

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

E.A.P DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**Análisis de residuo de plaguicida organofosforado
(Methamidophos) en muestras de papa de mercados de
Lima Metropolitana**

TESIS

para optar el título profesional de Químico Farmacéutico

AUTOR

Mónica Sara Aquino Anchirayco

Carmen Cecilia Castro Mere

ASESOR

Jesús Víctor Lizano Gutiérrez

Lima – Perú

2008

*“A mi madre, principal fuente de energía y ejemplo en mi vida,
así como a mi familia en quienes me apoyo para seguir adelante”.*

Carmen Castro Mere.

*“A mis padres y a toda mi familia quienes están a mi
lado en cada momento de mi vida, esperando
siempre lo mejor para mi”*

Mónica Aquino Anchirayco.

AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. Jesús Víctor Lizano Gutiérrez, asesor de nuestra tesis por su comprensión, tiempo y dedicación al momento de la supervisión de nuestro trabajo.
- A la Cátedra de Toxicología, por su apoyo en los análisis; Cromatografía en Capa Fina.
- A la Corporación MEDCO S.A.C. por su apoyo en los análisis por Cromatografía Líquida de Alta Resolución.

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

A los miembros del jurado calificador y examinador

- Dr. Carlos Bell Cortez (PRESIDENTE)
- Dra. Delia Whu Whu (Miembro)
- Dr. Moisés García Ortiz (Miembro)
- Dr. Alfonso Apesteguía Infantes (Miembro)

Por sus invaluables aportes y sugerencias.

CONTENIDO

RESUMEN

SUMMARY

INTRODUCCIÓN

HIPÓTESIS

OBJETIVOS

I. GENERALIDADES

II. PARTE EXPERIMENTAL

- 2.1 Determinación Cualitativa de Methamidophos por Cromatografía en Capa Fina (CCF).**
- 2.2 Determinación Cuantitativa de Methamidophos por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC).**

III. RESULTADOS

IV. DISCUSIÓN

V. CONCLUSIONES

VI. RECOMENDACIONES

VII. BIBLIOGRAFÍA

VIII. ANEXOS

RESUMEN

Se realizó el análisis toxicológico de identificación y cuantificación del residuo de plaguicida organofosforado METHAMIDOPHOS en 20 muestras de papa en diferentes puestos de venta en el Departamento de Lima. El análisis cualitativo se realizó por cromatografía en capa fina (CCF) y el cuantitativo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Se determinó presencia de Methamidophos en la totalidad de muestras analizadas. De los 10 muestreos realizados en mercados mayoristas: 7 muestreos (70%) exceden el Límite Máximo Residual (LMR) mostrando una concentración máxima de 2,7055 ppm de Methamidophos. De los 10 muestreos realizados en mercados minoristas: 2 muestreos (20%) exceden el LMR mostrando una concentración máxima de 0,1753 ppm de Methamidophos. Se concluyó que dichas concentraciones exceden el LMR establecido por el *Codex Alimentarius* (LMR = 0,05 ppm).

Palabras clave: *Residuo Methamidophos, plaguicida, organofosforado, LMR, CCF, HPLC.*

INTRODUCCIÓN

El trabajo de la tierra no siempre ha sido igual; con el paso de los años se pasó de una agricultura tradicional basado en elementos naturales (agua, sol, tierra, estiércol) a una agricultura industrial que emplea nuevos elementos tecnológicos, como la maquinaria y los productos químicos cada vez más sofisticados.

Es por ello que a lo largo de los años han ido variando los métodos para luchar contra las plagas, no siendo difícil encontrar agricultores que usan plaguicidas que acaban con cualquier tipo de plaga, el uso indiscriminado de estas sustancias está ocasionando contaminación de aguas, suelos y alimentos, dicha contaminación se debe a la presencia de residuos de plaguicidas.

La contaminación de alimentos es de gran importancia un ejemplo se da en la papa; ya que el Perú es un país donde la dieta nacional se basa en dicho alimento; cultivo peruano en el cual se utiliza una gran variedad de plaguicidas;

se estima que del total de plaguicidas usados en el Perú, aproximadamente 20% se destina a este cultivo; el incremento en el uso de plaguicidas ha tenido como consecuencia que se encuentren residuos de estos compuestos en los alimentos dando lugar a la reducción de la calidad del tubérculo; los plaguicidas más utilizados para este cultivo son los organofosforados y los carbamatos.

Lo antes expuesto ha motivado la realización del presente trabajo el cual forma parte de un estudio a nivel del Departamento de Lima realizando el muestreo en dos mercados mayoristas (mercado Tres de Febrero y mercado Manzanilla) y dos mercados minoristas (mercado Ramón Castilla y mercado Jorge Chávez), la identificación se realizó utilizando métodos de Cromatografía en Capa Fina (CCF) y Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) determinando presencia y concentración respectivamente del residuo de plaguicida organofosforado METHAMIDOPHOS ya que dicho plaguicida se encuentra dentro de los más usados para este cultivo; el trabajo se realizó en el Laboratorio de Toxicología y Química Legal de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y el Área de Control de Calidad de Corporación Medco S.A.C.

HIPÓTESIS:

La concentración de residuo de methamidophos en papa, sobrepasa el límite máximo residual permitido según el *Codex Alimentarius*.

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar residuos de plaguicidas organofosforados en papas de los mercados de Lima Metropolitana.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la presencia de residuos de methamidophos en papa por cromatografía en capa fina (CCF).
- Determinar la concentración de residuo de methamidophos en papa por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).
- Determinar si la concentración de residuo de methamidophos se encuentra dentro del Límite Máximo Residual (LMR) establecido por el *Codex Alimentarius*.

I GENERALIDADES

1. ANTECEDENTES

La papa es una planta originaria de los Andes, siendo Perú el principal centro de origen de papa nativa, cuya antigüedad data de aproximadamente 7000 años antes de las culturas preincas e incas.

Los primeros vestigios de papa fueron encontrados durante unas excavaciones realizadas en las cercanías del pueblo de Chilca, al sur de Lima, en el año de 1976; nuestro país es el centro de mayor biodiversidad, con 100 especies y 2800 variedades de las 3900 que existen en el mundo.

Desde ese momento, y con el correr de los siglos, la historia de la papa ha estado relacionada con el desarrollo de variedades adaptables a diversas condiciones ambientales y con su ingreso, en forma exitosa, en casi todos los países del planeta. Haciendo un poco de memoria recordaremos que debido a la conquista española del Imperio Incaico la papa fue introducida en la península ibérica hacia 1550 y de allí al resto de Europa, llegando a ser en 1750 un alimento de gran importancia ⁽¹⁾.

Hoy la papa representa una de las contribuciones más importantes de la región andina (en especial de nuestro país) al mundo entero, por ser uno de los cultivos alimenticios más consumido y apreciado.

La papa se cultiva en cerca de 151 países, representa un alimento en la dieta de la población Mundial y contribuye a reducir el hambre y lograr la seguridad alimentaria. Los principales países productores de papa son China, Rusia, India, Ucrania y Estados Unidos de Norteamérica, que en conjunto logran el 52.8% de la producción Mundial.

El comportamiento mensual de la producción nacional de papa es marcadamente estacional: de julio a febrero la producción nacional mensual de papa oscila alrededor de las 140 mil toneladas; sin embargo, en marzo hay una tendencia creciente que tiene sus valores más altos entre abril y mayo, donde se llega a producir mensualmente alrededor de las 640 mil toneladas ⁽²⁾.

Son 19 regiones de todo el Perú las que cultivan la papa. Huánuco, Puno, Junín, La Libertad y Cajamarca concentran el 59.7% de la producción nacional, pero las regiones de Ica, Lima y Arequipa son las que tienen los mayores rendimientos. Ello se puede explicar, por las tecnologías empleadas en la siembra del cultivo, el acceso de las unidades agropecuarias a activos públicos y privados, el desarrollo de los mercados agrarios y las condiciones de la naturaleza.

Las regiones de Puno, Pasco, Huancavelica y Huánuco dedican más del 40% de su superficie al sembrado de la papa, lo que indica la importancia de este producto en el patrón de cultivos de la región y en la estructura de ingresos agrícolas de los productores.

El 60% de la producción total de papa se comercializa, 20% se destina a subconsumo y 20% se guarda para semilla.

De acuerdo al III Censo Agropecuario (CENEAGRO), se tiene alrededor de 597.235 productores de papa, distribuidos principalmente en Puno (150.000), Cuzco (72.000), Junín (54.000), Cajamarca (49.200), Huanuco (45.978) y Huancavelica (45.763). A nivel nacional se cultiva un promedio de 270.000 Ha de papa, que genera 110.000 puestos de trabajo permanentes (30 millones de jornales) (7.700 en la costa y 102.300 en la sierra), contribuyendo al sector agrario con el 13% del PBI Agrícola

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) señala que la invasión de malezas, las enfermedades de las plantas y los insectos, provocan la pérdida de entre 30 y 35% de las cosechas, sin el uso de plaguicidas las pérdidas serían mayores. Sin embargo debido al uso de agroquímicos todos los años resultan intoxicados alrededor de 25 millones de trabajadores agrícolas, de los cuales mueren unos 20 000. Esto, sin considerar los errores de diagnóstico, especialmente cuando los casos de envenenamiento, no se comunican a las autoridades o no se registran ⁽³⁾.

Cada 30 de mayo se celebra el día Nacional de la papa por Resolución Suprema N° 009-2005-AG. Este año se reforzará la identidad de la papa mostrando que se trata de un producto, que se originó en nuestros Andes y se convirtió en fuente de alimento de todo el Mundo. Actualmente, la papa es el cuarto alimento básico en el mundo, después del arroz, el trigo y el maíz.

Es importante recalcar que la FAO ha declarado el 2008 como el Año Internacional de la Papa gracias a una iniciativa peruana. La comisión multisectorial de celebración está presidida por el Ministerio de Agricultura.

2. **DEFINICIONES:**

2.1. ***Ingestión diaria admisible (IDA):*** es la dosis diaria que ingerida durante todo el período vital, parece no entrañar riesgos apreciables para la salud del consumidor.

Se expresa en miligramos de sustancia química por kilogramo de peso corporal.

2.2. ***Límite máximo para residuos de plaguicida (LMR):*** es la concentración máxima de residuos de un plaguicida (expresada en mg/kg), recomendada por la Comisión del Codex Alimentarius, para que se permita legalmente su uso en la superficie o la parte interna de productos alimenticios para consumo humano y de piensos. Los LMR se basan en datos de Buenas Prácticas Agrícolas (BPA) y tienen por objeto lograr que los alimentos derivados de productos básicos se ajusten a los respectivos LMR y sean toxicológicamente aceptables ⁽⁴⁾.

2.3. ***Plaguicida:*** se entiende cualquier sustancia destinada a prevenir, destruir, atraer, repeler o combatir cualquier plaga, incluidas las especies indeseadas de plantas o animales, durante la producción, almacenamiento, transporte, distribución y elaboración de alimentos, el término incluye las

sustancias destinadas a utilizarse como reguladoras del crecimiento de las plantas, defoliantes, desecantes, agentes para reducir la densidad de fruta o inhibidores de la germinación, y las sustancias aplicadas a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto contra la deterioración durante el almacenamiento y transporte.

2.4. ***Según la OMS, un pesticida o plaguicida:*** es cualquier sustancia o mezcla de sustancias de carácter orgánico o inorgánico, que está destinada a combatir especies indeseables de las plantas y animales que son perjudiciales para el hombre o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos.

2.5. ***Residuo de plaguicida:*** es cualquier sustancia especificada presente en alimentos, productos agrícolas o alimentos para animales como consecuencia del uso de un plaguicida. El término incluye cualquier derivado de un plaguicida, como productos de conversión, metabolitos y productos de reacción, y las impurezas consideradas de importancia toxicológica.

2.6. ***Base para el Establecimiento de Límites máximos del Codex para Plaguicidas:*** los límites máximos del Codex para residuos se recomiendan teniendo en cuenta datos apropiados sobre residuos, obtenidos principalmente de ensayos supervisados. Los datos sobre residuos obtenidos de ese modo reflejan las modalidades de empleo

registradas o aprobadas del plaguicida, de conformidad con las "buenas prácticas agrícolas".

Estas pueden variar considerablemente de una región a otra debido a las diferentes necesidades de control de plagas de cada lugar, necesidades motivadas por muy diversas razones. Por consiguiente, también pueden variar los residuos presentes en los alimentos, particularmente en proximidad de la recolección. Al establecer los LMR del Codex, se tienen en cuenta, en la medida de lo posible y según los datos disponibles, esas variaciones de los residuos debidas a diferencias en las "buenas prácticas agrícolas".

Como los LMR del Codex abarcan una amplia gama de modalidades de uso y "buenas prácticas agrícolas" y tienen que reflejar los niveles de residuos inmediatamente después de la cosecha, en algunas ocasiones pueden ser superiores a los niveles de residuos que se encuentran en las actividades nacionales de vigilancia. Puede ocurrir eso especialmente con los plaguicidas fácilmente degradables y cuando se efectúa el análisis en un punto de la cadena de distribución que queda muy lejos de la última aplicación del plaguicida ⁽⁴⁾.

Se establecen LMR del Codex sólo cuando se cuenta con pruebas de inocuidad, para los seres humanos, de los residuos resultantes, determinadas por la Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas, lo que significa que los Límites Máximos del Codex para Residuos representan niveles de residuos que son toxicológicamente aceptables.

La finalidad primordial de establecer límites máximos para residuos de plaguicidas presentes dentro o en la superficie de los alimentos y en algunos casos, en los piensos, es proteger la salud de los consumidores. Los LMR y LMRE del Codex sirven para lograr dicha finalidad primordial, puesto que contribuyen a asegurar que se aplique al alimento solamente la cantidad mínima de plaguicida que realmente hace falta para combatir una plaga. Los LMR del Codex se basan en datos sobre residuos obtenidos en ensayos supervisados y no se recaban directamente de las dosis de ingestión diaria admisible (IDA), las cuales son una expresión cuantitativa de la cantidad de residuos que las personas pueden ingerir diariamente en un período largo y que se establecen tomando como base datos toxicológicos apropiados obtenidos principalmente de estudios con animales.

La aceptabilidad de los LMR del Codex se establece comparando la dosis de ingestión diaria admisible con la dosis de ingestión diaria estimada, determinada mediante estudios de ingestión adecuados. Comparando los datos de ingestión obtenidos mediante tales estudios, con las dosis de ingestión diaria admisible se determina la inocuidad de los alimentos en lo que respecta a su contenido de residuos de plaguicidas. Con el patrocinio conjunto del PNUMA, la FAO y la OMS, se han preparado las pautas para pronosticar la ingesta dietética de residuos de plaguicidas. Se están revisando las directrices con objeto de obtener estimaciones más realistas que las deducidas aplicando las directrices vigentes.

3. CLASIFICACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS:

3.1. Según la especie a combatir:

INSECTICIDAS	MINERALES	Compuestos arsenicales Compuestos fluorados Azufre Derivados del selenio
	ORGÁNICOS DE SÍNTESIS	Organofosforados Organoclorados Carbamatos
	A BASE DE ACEITES MINERALES	Aceites antracénicos Aceites de petróleo
	DE ORIGEN VEGETAL	Nicotina Piretrina Rotenona
HERBICIDAS	MINERALES	Sales de NH_4^+ , Ca^{++} , Cu^{++} , Fe^{+++} , Mg^{++} , K^+ , Na^+ , en forma de sulfatos, nitratos, cloruros, cloratos.
	ORGÁNICOS	Fito hormonas Derivados de la urea Triazinas y Diazinas Derivados de los fenil sustituidos y las quinoxalinas Derivados de la oxiquinoleína Derivados de las tiadizinas y tiadiazoles
	OTROS	Paraquat Diquat Piclorame
FUNGICIDAS	MINERALES	Sales de cobre Compuestos arsenicales Aceites minerales
	ORGANOMETÁLICOS	Derivados organomercuriales
	ORGÁNICOS	Carbamatos y ditiocarbamatos Derivados del benceno Amicidas Benzonitrilos
RODENTICIDAS	Derivados cumarínicos	Warfarinas
	Minerales	Sales de talio

Cuadro 1. Cuadro según Guía de Seminarios de Toxicología y química Legal del Departamento de Ciencias

Biológicas de la Universidad Nacional de la Plata (5).

3.2. **Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS):**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado, sujeta a actualizaciones periódicas, una clasificación según su peligrosidad, entendiendo ésta como su capacidad de producir daño agudo a la salud cuando se da una o múltiples exposiciones en un tiempo relativamente corto. Esta clasificación se basa en la dosis letal media (DL50) aguda, por vía oral o dérmica de las ratas. Sin embargo; un producto con un baja dosis letal media (DL50) puede causar efectos crónicos por exposición prolongada.

3.2.1. **Dosis o concentración letal 50 (DL50):** Es la cantidad de miligramos de ingrediente activo por kilogramo de peso, requerido para matar al 50% de los animales de laboratorio expuestos. La DL50 en el caso de los plaguicidas, debe determinarse para las diferentes rutas de exposición (oral, dérmica y respiratoria) y en diferentes especies de animales.

Clase Ia: sumamente peligroso.

Clase Ib: muy peligroso.

Clase II: moderadamente peligroso.

Clase III: poco peligroso.

Clase IV: productos que normalmente no ofrecen peligro.

Clasificación Toxicológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los plaguicidas de uso agrícola								
Clasificación de la OMS según el peligro potencial	Información que debe figurar en la etiqueta				LD ₅₀ aguda (ratas) mg/kg de formulación			
	Denominación del peligro	Color de la Banda ¹	Símbolos de peligro	Símbolos y palabras de peligro	Oral		Cutánea	
					Sólido	Líquido	Sólido	Líquido
Clase Ia Sumamente peligroso	Muy Tóxico	Rojo PMS 199 C			5 o menos	20 o menos	10 o menos	40 o menos
Clase Ib Muy peligroso	Tóxico	Rojo PMS 109 C			5 - 50	20 - 200	10 - 100	40 - 400
Clase II Moderadamente Peligroso	Nocivo	Amarillo PMS 109 C			50 - 500	200 - 2000	100 - 1000	400 - 4000
Clase III Poco Peligroso	Cuidado	Azul PMS 293 C			> 500	> 2000	> 1000	> 4000
Clase IV Productos que normalmente no ofrecen peligro		Verde PMS 347 C			> 2000	> 3000		

Cuadro 2. Cuadro según clasificación toxicológica de la OMS para plaguicidas de uso agrícola (6).

Además de estas categorías existen otros tres grupos de plaguicidas:

Grupo V: Incluye a aquellos productos que no implican un riesgo agudo cuando se usan normalmente. Tienen un DL50 oral mayor o igual que 2000 mg/Kg en el caso de los sólidos y mayor o igual a 3000 mg/Kg en el caso de líquidos.

Grupo VI: Aquellos productos a los que no se les asigna ninguna categoría por considerarlos obsoletos o discontinuados.

Grupo VII: Fumigantes gaseosos o volátiles. La clasificación de la OMS no establece criterios para las concentraciones aéreas en las cuales pueda basarse la clasificación. La mayoría de estos

compuestos son de muy alta toxicidad y existen recomendaciones sobre límites de exposición ocupacional en muchos países.

- Los plaguicidas Ia y Ib se caracterizan por ser los dos grupos de mayor toxicidad según la Organización Mundial de la Salud. Esta clasificación se basa en la concentración del ingrediente activo con el que ha sido elaborado y el estado físico del producto formulado.

3.3. Según el riesgo para la fauna se clasifican en tres categorías:

- ❖ **Categoría A:** Productos inocuos para la fauna.
- ❖ **Categoría B:** Productos medianamente peligrosos, que podrían presentar riesgo para la fauna en caso de empleo masivo, repetitivo o inadecuado.
- ❖ **Categoría C:** Productos muy peligrosos, de uso restringido.

Todo producto fitosanitario debe estar etiquetado con tres letras que indiquen su toxicidad. Por ejemplo, A(BC), C(AC), B(BA), La primera letra indica la peligrosidad para el hombre y los animales domésticos (actualmente se sustituye esta denominación por la normalizada de nocivo, tóxico o muy tóxico), la segunda señala la toxicidad para la fauna terrestre, y la tercera indica la peligrosidad para la fauna acuífera. En función de estas categorías, habrá ciertas limitaciones y restricciones para su uso en

determinadas zonas (p. ej., un producto de categoría C para la fauna terrestre no puede emplearse en viñedos, olivares, zonas húmedas).

4. ETIQUETADO DE LOS PLAGUICIDAS.

- Siempre se ha de leer la etiqueta del plaguicida, así como cualquier otra información que lo acompañe en forma de folletos. Si la información de que disponemos nos parece insuficiente debemos requerir al servicio técnico del fabricante para que la amplíe.
- Nunca debemos conformarnos con unas inciertas explicaciones orales por parte del comercializador del producto ni del técnico que lo recomienda. La etiqueta del plaguicida debe venir en castellano y contendrá, de manera inexcusable, la siguiente información:
 - a. Nombre comercial del plaguicida.
 - b. Contenido neto del envase.
 - c. Número de inscripción del producto en el Registro Oficial de Productos y Material Fitosanitario.
 - d. Nombre o razón social del titular de la inscripción en el Registro y su domicilio.
 - e. Identificación del lote de fabricación.
 - f. Materia o materias activas y su concentración.
 - g. Tipo de formulación.

- h. Nombre de las sustancias tóxicas, muy tóxicas o corrosivas que acompañen a la materia activa, si sus concentraciones sobrepasan los porcentajes que indique la legislación vigente.
- i. Símbolos o indicaciones de peligro en negro sobre fondo amarillo anaranjado, de acuerdo con la vigente reglamentación sobre etiquetado de productos.
- j. Riesgos de uso.
- k. Consejos de prudencia.
- l. Formas de actuar ante una intoxicación, antídoto y recomendaciones al médico.
- m. Modo de empleo, incluyendo la denominación de los patógenos que controla, los cultivos para los que está autorizado, la dosis de empleo, los plazos de seguridad y la forma de aplicación recomendada.
- n. Fecha de caducidad.
- o. Indicación de destruir los envases que hayan contenido productos nocivos, tóxicos o muy tóxicos y, en caso de envases retornables, indicación de ello (p. ej., envases de bromuro de metilo).

Si las dimensiones del envase no permiten emplear una etiqueta que pueda contener toda esta información de forma clara y visible, la legislación autoriza a etiquetar con una información parcial, incluyéndose el resto de la documentación en un folleto que acompañe a cada envase.

5 FISIOLÓGÍA DE LAS PLANTAS

Para comprender lo que sucede cuando se aplica un plaguicida a una planta, ya sea en forma directa por medio de rociado foliares, por el recubrimiento de semillas o en la incorporación al suelo, es necesario conocer la bioquímica fundamental de la planta.

El sistema radicular de la planta absorbe el agua y los minerales de la solución del suelo; la porción central de la raíz contiene dos tipos importantes de tejidos conductores, el xilema y el floema. El xilema es el responsable del movimiento del agua a través de la planta ya que es continuo desde la punta de la raíz hasta las nervaduras de las hojas y contiene una columna de agua ininterrumpida. El agua y los minerales son transportados de las raíces al resto de la planta por la corriente de transpiración. En gran medida, el movimiento del agua es causado por la evaporación del agua en la superficie de las hojas, lo cual reduce la presión en las venas foliares y como consecuencia, se succiona más agua desde las raíces. La presión de succión es sustancial y puede ser de 10 a 20 veces la presión atmosférica normal; así el agua es fácilmente transportada hacia arriba en contra de la fuerza de gravedad.

El flujo normal en el xilema es regulado por el abrir y cerrar de pequeños poros en la superficie de la hoja (estomas) permitiendo el movimiento de gases entre las células de la hoja y el aire circundante. Por el contrario, los compuestos orgánicos producidos por la fotosíntesis son transportados por el floema. Este es un tejido conductor más complejo que el xilema, ya que también permite el movimiento hacia abajo, desde las hojas hacia las raíces, de ciertos productos químicos.

Tales productos químicos pueden ser valiosos para combatir organismos patógenos del suelo y se tienen pruebas de que algunos compuestos orgánicos sintéticos, actúan por translocación hacia la parte inferior de la planta. Los azúcares circulan hacia abajo y hacia arriba en el floema; la savia del floema contiene aproximadamente 25% de carbohidratos, en esencia sacarosa, junto con pequeñas cantidades de aminoácidos.

El transporte del sistema del floema está controlado por la presión osmótica; las células de las hojas con elevadas concentraciones de azúcares poseen mayores presiones osmóticas que los tejidos no fotosintéticos de las hojas, así la diferencia de presión fuerza a los azúcares hacia abajo en dirección de la raíz y de esta manera nutre a toda la planta.

El esqueleto de la planta está compuesto principalmente por paredes firmes y gruesas de tejido del xilema, que son necesarias para soportar las fuerzas de succión en el xilema. Las formas características de las diferentes plantas son controladas por instrucciones hereditarias contenidas en el código genético de ADN de la planta y estas son relativamente independientes de los factores del medio ambiente. Sin embargo, las instrucciones hereditarias también proporcionan respuestas fisiológicas que pueden modificar el crecimiento de la planta, por ejemplo, deciden cuando las gemas laterales deben activarse o como la planta responde a las alteraciones de los factores externos tales como temperatura, luz y nutrientes.

DEGRADACIÓN DE LOS PLAGUICIDAS

El incremento en la producción y uso de compuestos químicos en los últimos años ha dado origen a una preocupación creciente sobre el efecto que dichos

compuestos pueden tener sobre los ecosistemas terrestre y acuático (ver Fig. 1). Debido a sus características químicas, los plaguicidas son contaminantes persistentes que resisten en grado variable la degradación fotoquímica, química y bioquímica, por lo que su vida media en el ambiente puede ser elevada. La aplicación de plaguicidas sintéticos ha sido una práctica rutinaria en la agricultura en los últimos años. El uso indiscriminado de estos compuestos, ha producido que en la actualidad se detecten residuos de estos en el ambiente y se asocien con riesgo potencial a la salud pública.

Actualmente los residuos de estos plaguicidas han sido identificados en todo los compartimientos ambientales (aire, agua y suelo). Ha demostrado su presencia en organismos de todos los niveles tróficos, desde el plancton hasta las ballenas y los animales del ártico. Estos compuestos se bioacumulan en numerosas especies y se han biomagnificado a través de todas las redes tróficas del mundo. Los seres humanos no están exentos de esta contaminación y los plaguicidas se han podido identificar en diversos tejidos y secreciones humanos, inclusive de los habitantes de regiones muy aisladas.

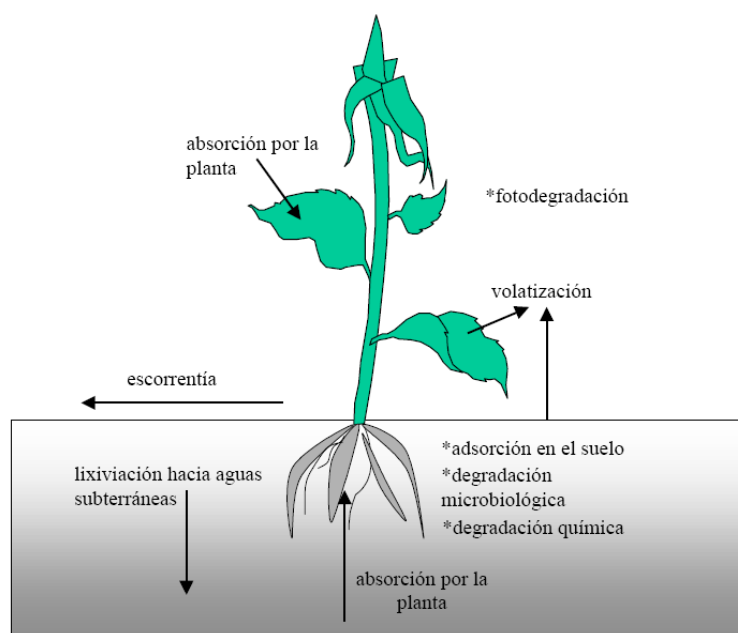


Fig. 1: Procesos que afectan a los plaguicidas en el medio ambiente (5).

Destino y metabolismo en suelo, aire y agua del METHAMIDOPHOS

El Methamidophos es degradado al aire libre en sistemas naturales de agua, tiene una vida media de 15.9 días en el agua y de 7.7 días en el sedimento.

Sin embargo el Methamidophos en el suelo es poco persistente y es altamente móvil.

En el agua y en el sedimento es más persistente:

A pH 5 tiene una vida media de 309 días.

A pH 7 tiene una vida media de 27 días.

A pH 3 tiene una vida media de 3 días.

Es muy poco soluble en el agua, aplicaciones cercanas a las aguas superficiales pueden causar contaminación.

El Methamidophos es absorbido por el suelo en pequeñas cantidades dado la rapidez de la degradación de la sustancia y alta movilidad, ésta se lixivia en las capas del suelo.

La vida media en el suelo es de pocos días y los productos de degradación son: el CO₂, mercaptán, sulfuro de dimetilo y disulfuro de dimetilo ⁽⁷⁾.

Biodegradación: Sobre la base de los datos relativos a la solubilidad del Methamidophos, es de prever que se produzca bioacumulación, este es degradado rápidamente por acción del metabolismo de los microbios sufriendo una desmetilación.

Efecto en organismos vivos:

Moderadamente tóxicas en peces:

- Trucha arco iris CL50 25-51 mg/L

- Golden orfe 47.7 mg/L
- Blueguill 34- 46 mg/L

Extremadamente tóxica en crustáceos:

- Daphnia CE50: 48 (H) 0,27 mg/l

Moderadamente tóxica en algas:

- CE50 (96 h) 86 mg/L

Altamente tóxica en aves:

- **Pájaros:** DL 50 oral aguda 8-11 mg/kg por dieta

CL50 47-57.5 mg/L

- **Pato mallard:** DL50 29,5 mg/kg por cinco días

CL50 1000-1302 mg/kg

- **Gallina:** DL50 29, 5, 10, 25 mg/kg

- **Abejas:** Altamente tóxica

En mamíferos la administración oral es eliminado a través de la orina. En las ratas el Methamidophos es metabolizado por desaminación y demetilación.

El Methamidophos desaminado y ácido fosfórico se ha encontrado en la orina como metabolitos importantes.

En las plantas la degradación es por medio de hidrólisis con la pérdida de amino S -metil del grupo O- metil ⁽⁷⁾.

6 TOXICIDAD:

Existen varios tipos de riesgos potenciales asociados con el uso de plaguicidas. Las personas expuestas, por un mal uso y manejo a algunos tipos de plaguicidas, pueden sufrir problemas de salud a corto o largo plazo. Por otra parte, una excesiva cantidad de residuos de plaguicidas en el ambiente puede conducir a la alteración de la calidad del agua o dañar la vegetación no incluida en el tratamiento, así como puede afectar a los insectos benéficos, las aves y otras formas de vida silvestre. Por último, los plaguicidas mal usados, también pueden tener efectos fitotóxicos, es decir, pueden causar daños a las plantas, ya sea en los cultivos, plantas ornamentales o plantas silvestres con el consiguiente costo económico, estético y ecológico. Además, el uso indiscriminado de plaguicidas puede provocar una resistencia de la plaga a ciertos compuestos o la interrupción del control biológico, mediante la destrucción de enemigos naturales.

La toxicidad de un plaguicida se puede definir entonces como la capacidad inherente de este para producir daño o provocar la muerte. Los síntomas se pueden presentar durante la exposición, pocas horas después o días después de la exposición.

Se debe conocer y manejar adecuadamente la toxicidad de los plaguicidas para evitar daños a las personas, animales o el ambiente. La toxicidad de los plaguicidas varía. Por ejemplo, una pequeña cantidad de un plaguicida altamente tóxico puede provocar daños severos a diferencia de uno menos tóxico, del cual se necesita una mayor cantidad para causar un daño similar.

6.1 LA TOXICIDAD SE PUEDE CLASIFICAR EN TOXICIDAD AGUDA Y TOXICIDAD CRÓNICA.

6.1.1 Toxicidad aguda: la toxicidad aguda es la capacidad de una sustancia de causar daño durante su exposición a esta. Los síntomas se pueden presentar durante la exposición, pocas horas después, o pocos días después de la exposición.

6.1.2 Medición de la toxicidad aguda: Uno de los métodos utilizados para expresar la toxicidad aguda es la dosis letal media, información que debe estar indicada en la etiqueta del envase de cada plaguicida.

Se ha establecido una clasificación toxicológica de los plaguicidas de uso agrícola de acuerdo con el riesgo que representa su uso para las personas, con el fin de recomendar precauciones para su manipulación y aplicación. Mientras más tóxico es el plaguicida significa que se necesita menor cantidad de este para causar daño.

6.1.3 Toxicidad crónica: la toxicidad crónica es la propiedad de una sustancia de causar daños a largo plazo. Estos efectos tienen un período de latencia y se manifiestan después de un largo tiempo. Los efectos tóxicos crónicos pueden resultar de una exposición simple severa o repetidas exposiciones a lo largo de un período.

6.1.4 Medición de la toxicidad crónica: La toxicidad crónica se mide a través de pruebas a distintas especies de animales. Los animales son expuestos a pequeñas cantidades de plaguicidas. Los términos sólidos y líquidos se refieren al estado físico del producto o formulación que está siendo clasificado durante toda la vida. Luego son examinados para

determinar la presencia de efectos crónicos en ellos y en generaciones sucesivas. La evidencia de efectos crónicos se asocia usualmente con la exposición a largo plazo de los animales a prueba a dosis relativamente altas. De esa manera, las personas que corren el mayor riesgo de desarrollar efectos crónicos son los aplicadores expuestos a altos niveles de plaguicidas por un mal uso, durante muchos años. El desarrollo de un plaguicida dura, en promedio, diez años, de los cuales, al menos 7 años son dedicados a estudios de Toxicología y Ecotoxicología donde se evalúa su toxicidad aguda y crónica. En la toxicología crónica se evalúan los efectos neurológicos, mutagénicos, teratogénicos, cancerígenos, y del sistema reproductor. Una vez evaluados, los plaguicidas salen al mercado con recomendaciones técnicas de uso que salvaguardan el riesgo asociado a ellos.

6.2 Exposición a Plaguicidas: existen varias formas por las cuales los seres humanos pueden verse expuestos a los plaguicidas: por medio de accidentes, en los lugares de trabajo, en el hogar, a través de los alimentos y agua para beber.

6.2.1 *Exposición accidental:* usualmente los niveles más dañinos de exposición a plaguicidas son como resultado de accidentes.

Cada año, el sector agrícola presenta accidentes relacionados con plaguicidas, la mayoría de ellos provocados durante el mezclado y aplicación. Muchos de estos accidentes provocan intoxicaciones. Los derrames o accidentes que involucran plaguicidas pueden resultar en

exposiciones a grandes cantidades de estos productos. El uso de ropas protectoras y la rápida utilización de los procedimientos de emergencia reducen en gran medida las posibilidades de serios daños cuando una persona resulta involucrada en este tipo de accidentes.

6.2.2 Exposición relacionada con el trabajo: existen diferentes formas en que las personas entran en contacto con los plaguicidas cuando trabajan, pero las más comunes son durante el mezclado, aplicación y cuando entran o trabajan en las zonas tratadas inmediatamente después de la aplicación.

Entre las personas que usan y manejan plaguicidas, las que preparan las mezclas de plaguicidas son las que están expuestas al mayor riesgo, debido a que el producto está en su más alta concentración. Un segundo grupo de riesgo lo constituyen los aplicadores de plaguicidas, ya que a pesar de trabajar con productos diluidos, ellos trabajan diariamente con estos productos.

Un tercer grupo de riesgo son las personas que deben entrar a trabajar a áreas que han sido tratadas con plaguicidas o que estén trabajando cerca de un área donde se están aplicando estos productos.

6.2.3 Exposición por residuos de plaguicidas en alimentos: ⁽⁴⁾ los residuos de plaguicidas pueden permanecer en los alimentos por variados períodos. El consumo de alimentos con altos niveles de residuos es otra forma de exposición a los plaguicidas.

Los casos en que las personas se han intoxicado debido a residuos ilegales han sido el resultado de un uso inadecuado de estos productos.

6.2.4 Exposición por residuos de plaguicidas en alimentos: los residuos de plaguicidas pueden permanecer en los alimentos por variados períodos. El consumo de alimentos con altos niveles de residuos es otra forma de exposición a los plaguicidas.

Los casos en que las personas se han intoxicado debido a residuos ilegales han sido el resultado de un uso inadecuado de estos productos. Por tal motivo, se han establecido normas de tolerancia de residuos, los cuales limitan las cantidades y tipos de plaguicidas admisibles en los alimentos humanos y animales. La etiqueta del plaguicida establece la dosis a usar y la frecuencia de uso para prevenir que se excedan los límites de tolerancia. El período de carencia, indica el tiempo específico que debe transcurrir entre la aplicación del plaguicida y la cosecha, para reducir los residuos de plaguicidas en los productos.

Los plaguicidas también se usan para prevenir el daño de plagas y enfermedades a los alimentos durante el almacenamiento y embalaje dentro y fuera de las bodegas de almacenamiento. En tratamientos preventivos a menudo se realiza mediante fumigaciones. Ocasionalmente, los productos alimenticios pueden contaminarse por el uso inadecuado de plaguicidas en estas operaciones ⁽⁴⁾.

6.2.5 Exposición por aguas contaminadas con plaguicidas: el uso inadecuado de plaguicidas o la eliminación indebida de éstos, ya sea enterrando envases con restos de plaguicidas en el suelo o vertiendo los excedentes en cursos de agua, puede contaminar directamente tanto las

aguas superficiales como las subterráneas mediante el filtrado a través del suelo. Si estas aguas son usadas como agua potable, éstas constituyen otra vía potencial por la cual las personas pueden ingerir plaguicidas.

7 PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS:

Se denominan compuestos organofosforados (COF) a aquellas sustancias orgánicas derivadas de la estructura química del fósforo.

Sin embargo el uso más relevante de los COF es en la agricultura fundamentalmente como insecticidas, y en menor grado como helminticidas, acaricidas, nematicidas, fungicidas y herbicidas. En la actualidad los insecticidas organofosforados (IOF) son los plaguicidas empleados con mayor frecuencia en todo el mundo y por ello son frecuentes las intoxicaciones por estas sustancias ⁽⁸⁾.

La fórmula estructural general de estos compuestos, que se caracterizan por la presencia en general de tres funciones éster, es la siguiente:

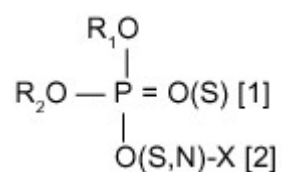


Fig. 2. Estructura COF

En la que R₁ y R₂ son radicales alquilo, generalmente metilo o etilo, el grupo X es característico de cada especie química, siendo frecuentemente un radical arilo, y suele contribuir de forma importante a sus propiedades físicas, químicas

y biológicas. A tenor de los elementos concretos que ocupen determinadas posiciones en la molécula, los organofosforados se pueden dividir en 14 grupos, de los que los más importantes son: fosfatos, con un O en las posiciones [1] y [2]; **O-fosforotioatos** o **tionatos**, con un S en [1] y un O en [2], **S-fosfortioatos** o **tiolatos**, con un S en [2] y un O en [1]; **fosforoditioatos** o **tiolotionatos**, con un S en [1] y en [2]; **fosfonatos**, con R₁ (en lugar de R₁O), O o bien S en [1] y O en [2], y **fosforoamidatos**, con un O en [1] y un N en [2]

Se trata de compuestos, en general, marcadamente apolares, lo que significa que desde el punto de vista químico la mayoría son escasamente solubles en agua, aunque con grandes diferencias de un compuesto a otro, y desde el punto de vista biológico tienden a disolverse en grasas. Por tal motivo, la piel, donde se encuentra una importante capa de tejido con elevado contenido en lípidos, puede constituirse en una importante vía de entrada. La estabilidad de los organofosforados depende del pH del medio; a pH fuertemente alcalino se descomponen, lo que puede ser utilizado para destruirlos.

7.1 METABOLISMO: La acetilcolinesterasa, además de encontrarse en los glóbulos rojos, donde no se le conoce acción fisiológica, regula la transmisión de los impulsos nerviosos en las terminaciones colinérgicas (por hidrólisis de la acetilcolina, que actúa como neurotransmisor, una vez ha alcanzado su destino) de las neuronas preganglionares del sistema simpático y parasimpático (receptores nicotínicos), de las postsinápticas del sistema parasimpático (receptores muscarínicos), de una parte importante de las sinapsis existentes entre neuronas del propio SNC, y de las

terminaciones motoras en los músculos estriados (voluntarios), en las uniones neuromusculares, también con receptores nicotínicos (ver Fig. 3).

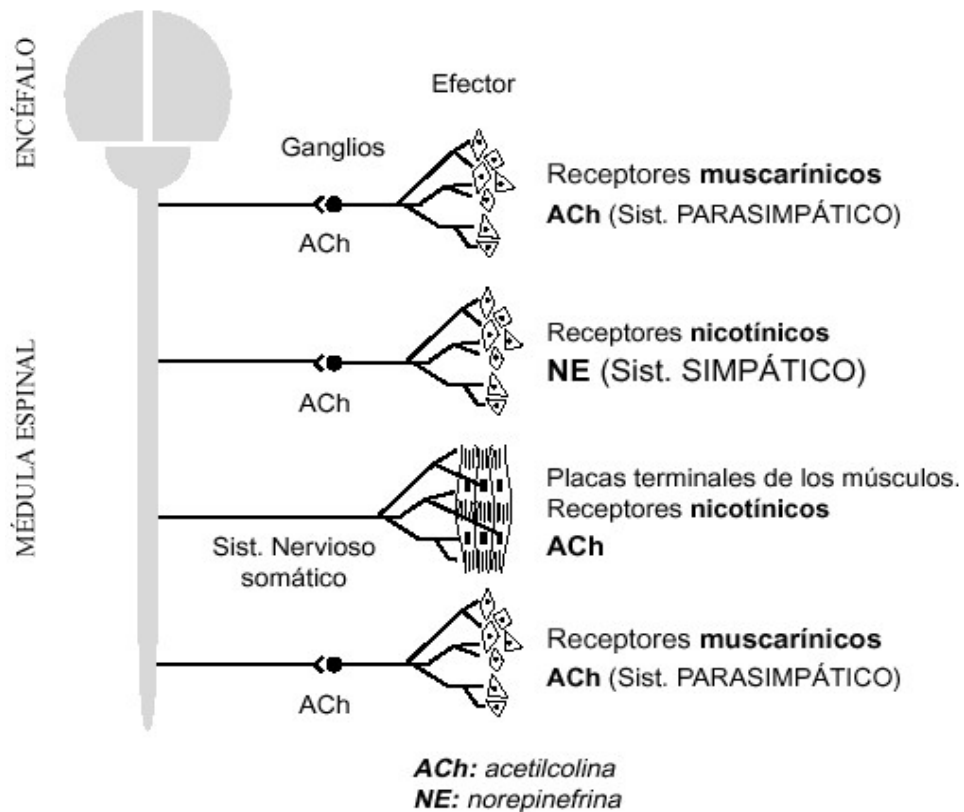


Fig. 3. Sistema nervioso periférico con los principales neurotransmisores preganglionares y postganglionares, y tipos de receptores en los efectores.

En general los compuestos organofosforados (COF) son sustancias muy liposolubles. Su volatilidad es variable, aunque se suelen utilizar como insecticidas organofosforados (IOF) los compuestos menos volátiles. Una vez que entran en un organismo vivo, poseen una corta vida media en el plasma y un elevado volumen de distribución en los tejidos.

Los COF son atacados por una serie de enzimas (esterasas, enzimas microsomales, transferasas), fundamentalmente en el hígado, sufriendo una serie de transformaciones químicas. Estas transformaciones tienden a aumentar la hidrosolubilidad del plaguicida, y por consiguiente facilitan su excreción. La Fig. 4 representa el esquema básico del metabolismo de los organofosforados. Todos estos compuestos resultantes son solubles en agua y se eliminan por la orina y las heces (ver Fig. 5, con los principales alquilfosfatos). Pero a veces el metabolismo aumenta su toxicidad, como sucede con las formas oxón en que son transformadas el paratión y el malatión ⁽⁸⁾.

Debido a su alta liposolubilidad los COF se acumulan en tejidos ricos en grasas, como el panículo adiposo o el tejido nervioso, desde donde pueden ser liberados nuevamente al torrente sanguíneo.

Los COF se eliminan por vía urinaria y heces, en su forma activa o previa metabolización hepática.

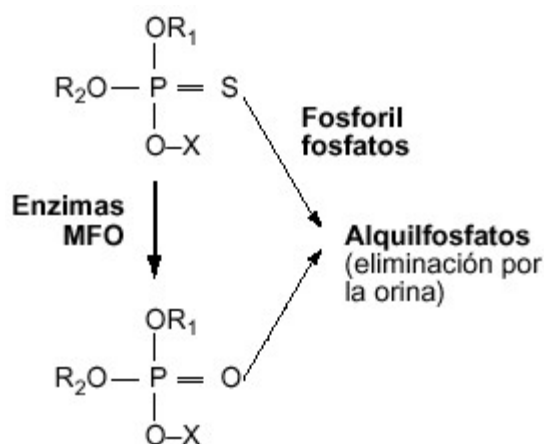


Fig 4 . Esquema elemental del metabolismo de los organofosforados, papel de la MFO (Mixed Function Oxidase) y transformación final en alquilfosfatos.

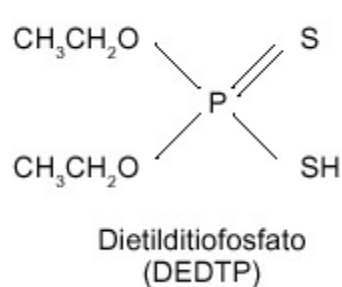
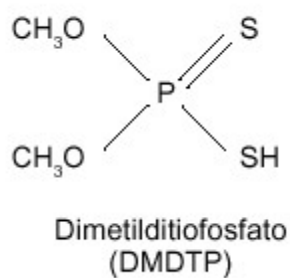
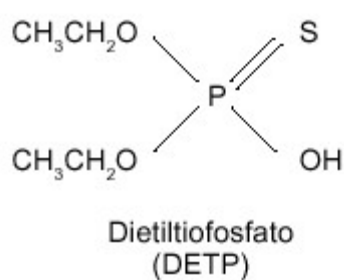
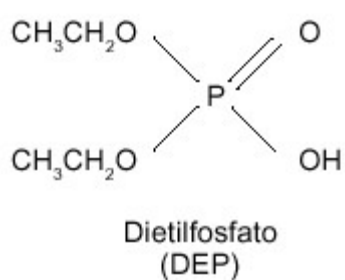
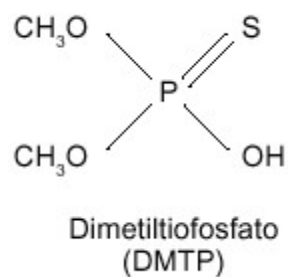
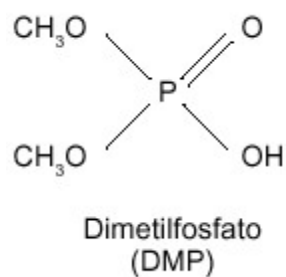


Fig 5. Estructura de los dialquilfosfatos, resultantes del metabolismo de los plaguicidas organofosforados

7.2 MECANISMO DE ACCION : los COF pueden producir cuatro tipos de efectos tóxicos:

- a. Inhibición de la enzima CE, produciendo una sobreestimulación colinérgica, que será la que dominará el cuadro.

- b. Acción tóxica directa sobre distintos parénquimas, al igual que cualquier otro tóxico.
- c. Disfunción de la placa neuromuscular postsináptica, dando lugar al llamado "síndrome intermedio".
- d. Inhibición de la enzima esterasa neurotóxica (ENT), produciendo una neuropatía retardada (NR).

La acetilcolina actúa como neurotransmisor de todas las fibras autonómicas preganglionares, de todas las fibras parasimpáticas postganglionares y de algunas fibras simpáticas postganglionares; además es un neurotransmisor de la placa motora y de alguna sinapsis interneuronal del SNC. La enzima CE liberada desde las terminaciones nerviosas hidroliza la acetilcolina a dos fragmentos inactivos, colina y ácido acético.

La CE tiene un centro activo con dos sitios reactivos principales: un sitio aniónico (por el que se une a la acetilcolina), y un sitio estereásico (al que se une los COF). Hay dos tipos de CE: CE eritrocitaria (CEE) o verdadera (presente en eritrocitos y en tejido nervioso) y CE sérica (CES).

Tras la exposición a un COF éste o sus metabolitos se unen mediante su radical fosfórico al lugar estereásico de la CE, produciendo una inactivación de la misma, con la consiguiente sobreestimulación colinérgica. Tanto la CEE como la CES son inhibidos por los COF.

La unión COF-CE es inicialmente fuerte, aunque es todavía susceptible de ser reactivada mediante la administración precoz de unos fármacos denominados oximas. En las primeras horas se producen unas reacciones

químicas que hacen la unión COF-CE más estable, hasta quedar una unión irreversible que tarda entre 60 minutos y varias semanas en deshacerse. La velocidad de este proceso se denomina " envejecimiento de la enzima", y varía en función de la estructura química del COF.

Al comienzo, la intensidad y la duración de los efectos toxicológicos que ocurren después de la intoxicación por COF vienen determinados en gran parte por la naturaleza del tóxico, su vía y velocidad de entrada en el organismo, su liposolubilidad y su velocidad de la degradación metabólica.

Los COF muy liposolubles pueden producir síntomas y signos de hiperactividad colinérgica durante un largo periodo de días o semanas, a pesar de un tratamiento aparentemente exitoso. Este fenómeno se debe al almacenamiento del COF en la grasa, en el tejido celular subcutáneo o en el tubo digestivo, de donde se siguen las liberaciones repetidas del mismo. Al proceso se le denomina "reintoxicación endógena",

Unos pocos COF bicíclicos no inhiben la CE; son antagonistas específicos del gammaaminobutirato (GABA).

7.3 EPIDEMIOLOGÍA: los IOF no solo son tóxicos para las plagas a las que combaten, sino también para el ser humano. Debido a su uso creciente, cada vez cobran más importancia las intoxicaciones agudas (IA) por IOF, siendo en la actualidad un importante problema de Salud Pública en muchos países.

Aunque globalmente los IOF suponen cerca del 30% de los plaguicidas que se emplean en la actualidad, son los responsables de casi el 80% de las

intoxicaciones por plaguicidas que requieren atención médica y del 75% de las muertes por plaguicidas.

Las IA por IOF son especialmente frecuentes en las zonas agrícolas, donde estos tóxicos se usan de forma habitual.

7.4 COMPUESTOS MÁS UTILIZADOS

7.4.1 Clorpirifos: es un insecticida-acaricida activo por ingestión, contacto e inhalación. Su toxicidad es moderada (DL_{50} oral para la rata de 96-270 mg/kg). Posee un amplio campo de actividad. Se utiliza no solo en la agricultura sino también en los hogares, contra las cucarachas.

7.4.2 Dimetoato: es un insecticida-acaricida sistémico con actividad por ingestión y contacto. Su toxicidad es moderada (DL_{50} oral para la rata de 255-310 mg/kg). Se utiliza con frecuencia en las zonas olivareras de nuestro país.

7.4.3 Fentión: es un insecticida penetrante, con acción por ingestión y contacto. Su toxicidad es moderada (DL_{50} oral para la rata de 250 mg/kg). Es muy tóxico para abejas- y aves.

7.4.4 Isofenfos: es un insecticida sistémico con actividad por ingestión y contacto. Su toxicidad es alta (DL_{50} oral para la rata de 20 mg/kg).

7.4.5 Malatión: su descubrimiento en 1950 fue un hito en la historia de los IOF, puesto que fue el primer IOF que mostró un amplio espectro de acción y una baja toxicidad para los mamíferos. Es un insecticida-acaricida con acción por ingestión y contacto. En los organismos vivos

se metaboliza a maloxón, su forma más tóxica. Su toxicidad es baja (DL₅₀ oral para la rata de 1.000-2.800 mg/kg).

7.4.6 Methamidophos: es un insecticida-acaricida con actividad por vía sistémica, ingestión y contacto. Su toxicidad es alta (DL₅₀ oral para la rata de 20 mg/kg), por lo que está prohibido su uso en invernaderos y en recintos cerrados.

7.4.7 Monocrotofos: es un insecticida-acaricida con actividad por vía sistémica y por contacto. Su toxicidad es alta (DL₅₀ oral para la rata de 8-23 mg/kg).

7.5 VÍA DE ENTRADA DEL TÓXICO: La vía de entrada del IOF en el organismo puede ser digestiva, cutáneo-mucosa, respiratoria o parenteral.

7.5.1 Vía digestiva: es la habitual en los intentos suicidas. Con menor frecuencia es la responsable de intoxicaciones involuntarias, al consumir alimentos contaminados accidentalmente con IOF. En nuestro medio el 20% de las intoxicaciones ocurren por esta vía. La entrada digestiva del tóxico se ha asociado a intoxicaciones graves.

7.5.2 Vías cutáneo-mucosa y respiratoria: se asocian a intoxicaciones profesionales, al no guardar las medidas de seguridad aconsejadas al manejar los IOF. En nuestro medio el 80% de las intoxicaciones son por estas vías. Habitualmente son intoxicaciones menos graves que las anteriores.

7.5.3 Vía parenteral: la entrada del tóxico por vía parenteral es excepcional. Se suele asociar a intentos autolíticos en pacientes que utilizan drogas por vía parenteral.

7.6 INTOXICACIONES CRÓNICAS POR INSECTICIDAS

ORGANOFOSFORADOS: en los últimos años se presta gran importancia a los posibles efectos crónicos que puedan ejercer los IOF sobre los seres humanos.

Es difícil calcular el número de intoxicaciones crónicas (IC) por IOF

7.7 NEUROPATÍA RETARDADA POR INSECTICIDAS

ORGANOFOSFORADOS: algunos COF, además de una intoxicación colinérgica, una toxicidad directa y un síndrome intermedio, son capaces de provocar una neuropatía de aparición retardada. Esta NR por IOF aparece después de la fase aguda de la intoxicación, alrededor de la 2^a-4^a semana, o tras un periodo de tiempo indeterminado en la IC. Se debe a la fosforilación de una enzima denominada ENT. Se caracteriza por ser una polineuropatía sensitivo- motora de predominio axonal, de carácter agudo y bilateral, afectan fundamentalmente a los nervios periféricos. Evoluciona de forma retrógrada y ascendente, pudiendo llegar a afectar al SNC.

El nombre de NR por IOF es de acuñación reciente, y viene a corresponder con lo que anteriormente se habían denominado " parálisis flácidas por IOF" o "manifestaciones neurológicas tipo III de Wadia de la IA por IOF".

Por lo tanto, tras el contacto con los IOF pueden aparecer diversas manifestaciones neurológicas en los seres vivos, que cronológicamente son:

1. Manifestaciones neurológicas en la fase aguda de la intoxicación.
2. Síndrome intermedio, a los 1-4 días de la IA.

3. NR, a las 2-4 semanas de la IA, o después de un tiempo indeterminado en la IC.
4. Manifestaciones neuropsicológicas de la IC.

7.8 MECANISMOS BIOQUÍMICOS

Aunque en diversos animales podemos provocar una NR al administrar experimentalmente IOF, los estudios de neurotoxicidad se han desarrollado básicamente en gallinas adultas (*Gallus domesticus*), ya que en ellas se produce una neuropatía similar a la descrita en los humanos. Sin embargo no hay correspondencia exacta entre la NR de las gallinas y la del hombre, por lo que son fundamentales estudios de NR en humanos intoxicados por IOF.

Los IOF pueden ser neurotóxicos o precisar transformarse en otra sustancia para desarrollar su poder lesivo. Una vez que el IOF o sus metabolitos neurotóxicos circulan por el organismo, se producen una serie de mecanismos bioquímicos que van a desencadenar la NR. Estos procesos se pueden dividir según Johnson en tres fases: iniciación, desarrollo y expresión.

7.8.1 Fase de iniciación: el lugar de iniciación en la neurona del proceso degenerativo se ha considerado durante muchos años que estaría en el soma neuronal, y la NR por IOF se incluía en las degeneraciones que Cavanagh denominó en 1964 "*dying back*". Bajo este término se agrupaban las neuropatías en las que, debido a déficit energéticos en el soma neuronal, se afectarían los segmentos más

distales de segmentos largos por las dificultades del transporte de materiales. Sin embargo posteriores estudios han demostrado que basta la acción bioquímica de un COF en un segmento localizado de 1,5 cm para producir los efectos neurológicos periféricos en un nervio con axones de hasta unos 25 cm; es decir, el lugar de iniciación del mecanismo es la fibra, y no el cuerpo ni las terminaciones sensoriales o motoras.

Durante esta fase se producen dos fenómenos moleculares que son la fosforilación de una proteína diana, la ENT, y el envejecimiento de la misma.

7.8.2 Fase de desarrollo: durante la fase de desarrollo de la NR por IOF ocurren una serie de acontecimientos a nivel celular y molecular con una extensión aproximada de una semana, de los que se tienen escasos conocimientos. Las principales líneas de investigación apuntan en diferentes direcciones:

- 1) Lípidos: se ha demostrado un incremento del 25% en la tasa de incorporación de P^{32} en el trifosfoinosítido del nervio ciático de gallinas tratadas con TOCF.
- 2) Proteínas: en animales tratados con TOCF la fosforilación de proteínas aumenta tardíamente.
- 3) Actividades enzimáticas: aunque son muchos los enzimas estudiados en la NR por IOF, los resultados son poco concluyentes.

4) Metabolismo energético: puesto que el tejido nervioso es particularmente dependiente de glucosa como fuente de ATP, se ha sugerido que diversas neurotoxinas afectarían la glucólisis, por lo que habría una disminución del aporte de energía en la fibra nerviosa, ocasionando la NR

5) Transporte axonal: puede haber una inhibición del transporte axonal retrógrado en los nervios de gallinas tratadas con COF.

7.8.3 Fase de expresión: durante la fase de expresión se manifiestan clínicamente los síntomas y signos de la NR por IOF, que a continuación se describen.

7.9 MANIFESTACIONES CLÍNICAS: las manifestaciones clínicas comienzan a aparecer habitualmente entre la 2ª y la 4ª semana tras una IA, o tras un tiempo indeterminado tras una IC. Cuando los síntomas y signos se hacen evidentes, el valor de la ENT ya se ha normalizado.

7.9.1 Sistema nervioso periférico: el cuadro se inicia con síntomas sensitivos en forma de calambres y parestesias en las extremidades inferiores (EI), sin manifestaciones dolorosas. Pero las manifestaciones que dominan el cuadro son las derivadas de la afectación motora de las EI, que se desarrolla a continuación. Así aparece un cuadro típico de segunda motoneurona o inferior, con debilidad muscular, ataxia bilateral y simétrica y, en casos graves, parálisis flácidas. La hiporreflexia es común en todos ellos.

El cuadro progresa de forma retrógrada y ascendente, pudiendo llegar a afectar a las extremidades superiores (ES) en 3-10 días, con una clínica

similar a la de las EI. La afectación del sistema nervioso periférico (SNP) alcanza su pico máximo a las dos semanas del inicio de los síntomas: La intensidad del cuadro es de grado variable, pero puede llegar a dejar tetrapléjico al paciente. La afectación sensorial es escasa.

En casos evolucionados pueden aparecer atrofas bilaterales simétricas de los pequeños músculos de los pies y de los perineos y en menor grado de las manos, con trastornos tróficos cutáneos concomitantes. Las atrofas no son tan importantes como se sospecharía por la severidad de las parálisis. Recientemente se ha descrito la afectación de las cuerdas vocales (CV), que sigue un curso parecido a la afectación de los nervios de las extremidades.

7.9.2 Sistema nervioso autónomo: se manifiestan en forma de frialdad y sudoración en pies y piernas y otros fenómenos vasculares periféricos.

7.9.3 Sistema nervioso central: consiste en un síndrome piramidal o de primera motoneurona o superior. Habitualmente suele presentarse a los 2-3 meses de la IA; a veces aparece antes, pero suele enmascarse por la afectación del SNP.

El paciente comienza con signos de espasmo. Los reflejos tendinosos profundos, que antes estaban disminuídos, ahora se vuelven hiperactivos, especialmente en los segmentos proximales de las extremidades; una excepción es el reflejo aquileo, que está abolido o disminuido. También aparecen clonus y el signo de Babinski.

Ocasionalmente puede haber temblor intenso.

8 METHAMIDOPHOS

8.1. NOMBRES COMERCIALES

ANIKUILADOR 600	MISIL 600 SL
GUSADRIN-M 2.5% PS	NINYA 600 SL
RONDERO 600	TAMIDEX 60 EC
MATADOR 600 SL	METASAC
META	NITOFOL 400 SL
MEFOS PLUS	CIMET 600
MONOFOS	ALRRIN 2.5 % PS
TAMARON 600 SL	S-KEMATA 600 SL
STERMIN 600 SL	LASSER 600
THODORON	Q'MATA 600
TAFOS 600	HAMIDOP
MAGNUM 600 SL	METASAC 600
METHACROS 600 CS	AZOTE
CURAFOS 600	CIPERMETA
HORTAL 600 SL	CAPORAL 540 EC
METAFOS 600	SHOCK
MONITOR 600	BAYTROID TM 525 SL
MTD-600	TAMARON COMBI 525 SL
METHARON 600	

Methamidophos es clasificado como un compuesto de la clase I y debe llevar la palabra de señal "Peligro-Veneno" en los productos comerciales. Los pesticidas en esta clase de la toxicidad son los pesticidas restringidos del uso. Las tolerancias para los residuos de methamidophos en productos agrícolas crudos se extienden a partir de 0.05 PPM como es el caso de la papa o en melones a 1.0 PPM como en el brócoli y los tomates. Es un insecticida, acaricida. Su modo de acción en insectos y mamíferos está disminuyendo la actividad de una enzima importante para la función nerviosa del sistema llamada acetilcolinesterasa. Esta enzima es esencial en la transmisión normal de los impulsos de nervio. Methamidophos es un inhibidor potente de la

acetilcolinesterasa. Es eficaz en contra de insectos y se utiliza contra los gusanos de la papa y los escarabajos de la misma y muchos otros. Las aplicaciones de la cosecha incluyen el brócoli, las coles de Bruselas, la coliflor, las uvas, el apio, las remolachas, algodón, el tabaco y las patatas. Las formulaciones disponibles en el comercio incluyen el concentrado soluble, concentrado emulsivo, polvo mojable, gránulos, aerosol ultra-bajo del volumen y riegan el concentrado miscible del aerosol. Generalmente, los methamidophos no se consideran fitotóxicos si está utilizado según lo dirigido, solamente ha ocurrido el deshoje cuando es aplicado como vapor foliar a la fruta de hojas caducas. Es compatible con muchos otros pesticidas, pero no se utiliza con los materiales alcalinos. Methamidophos es levemente corrosivo al acero suave y a las aleaciones de cobre. Este compuesto es altamente tóxico a los mamíferos, a los pájaros, y a las abejas. No pastar las áreas tratadas y para seguridad usar la ropa protectora incluyendo respirador, los anteojos químicos, los guantes de goma y la ropa protectora impermeable.

8.2 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS Y PAUTAS

8.2.1 Características físicas:

- **Aspecto:** Sólido cristalino, con color grisáceo y olor acre
- **Nombre químico:** O, S-Dimethylphosphora-midothiolate
- **Número del CAS:** 10265-92-6
- **Peso molecular:** 141.12
- **Solubilidad de agua:** 90g/L a 20 °C.
- **Solubilidad en otros solventes:** No disponible
- **Punto de fusión:** 112 °F; 44.5 °C

- **Presión del vapor:** 4 mmHg a 30 °C
- **Coeficiente de partición:** -1.74
- **Coeficiente de adsorción:** No disponible

9 ASPECTOS LEGALES

Muchos países en América Latina no poseen una lista de tolerancias de Residuos de Plaguicidas en Alimentos.

Estos países aceptan las tolerancias recomendadas por la Comisión Conjunta FAO/OMS de Expertos en Plaguicidas del Codex Alimentarius; estas aceptaciones son teóricas porque en general, no se efectúan análisis de residuos en los alimentos.

El Perú no cuenta con laboratorios que realicen dichos análisis ocasionalmente los que se realizan son llevados a cabo por instituciones privadas como el INASSA o como en nuestro caso para fines de investigación; pero aún no se realiza una vigilancia periódica (monitoreo).

En América Latina como se da en muchos casos lo plaguicidas son aplicados de manera indiscriminada (excesiva) y sin tener en cuenta las medidas de seguridad entre la última aplicación, la recolección y el almacenamiento.

El uso de manera indiscriminada de plaguicidas se ve reflejado en los altos valores de residuos en los alimentos debido a la venta libre de productos altamente tóxicos, falta de aplicadores capacitados, falta de ética de algunas industrias nacionales y trasnacionales.

Actualizar las normas o legislación con referencia a los plaguicidas, como sustancias tóxicas ya que este tema debe ser de gran preocupación.

En las últimas décadas el impacto del uso de agrotóxicos ha provocado el deterioro alarmante de la salud y el ambiente; esto ha motivado que organismos internacionales y algunos gobiernos presten una mayor atención a estos problemas. La proliferación de sustancias tóxicas, como las utilizadas en la actividad agrícola, en el mundo ha permitido una diseminación causando serios problemas a los diversos ecosistemas. Por lo que se hace necesario tomar medidas políticas y técnicas para reducir sus impactos en la salud de las personas y el ambiente.

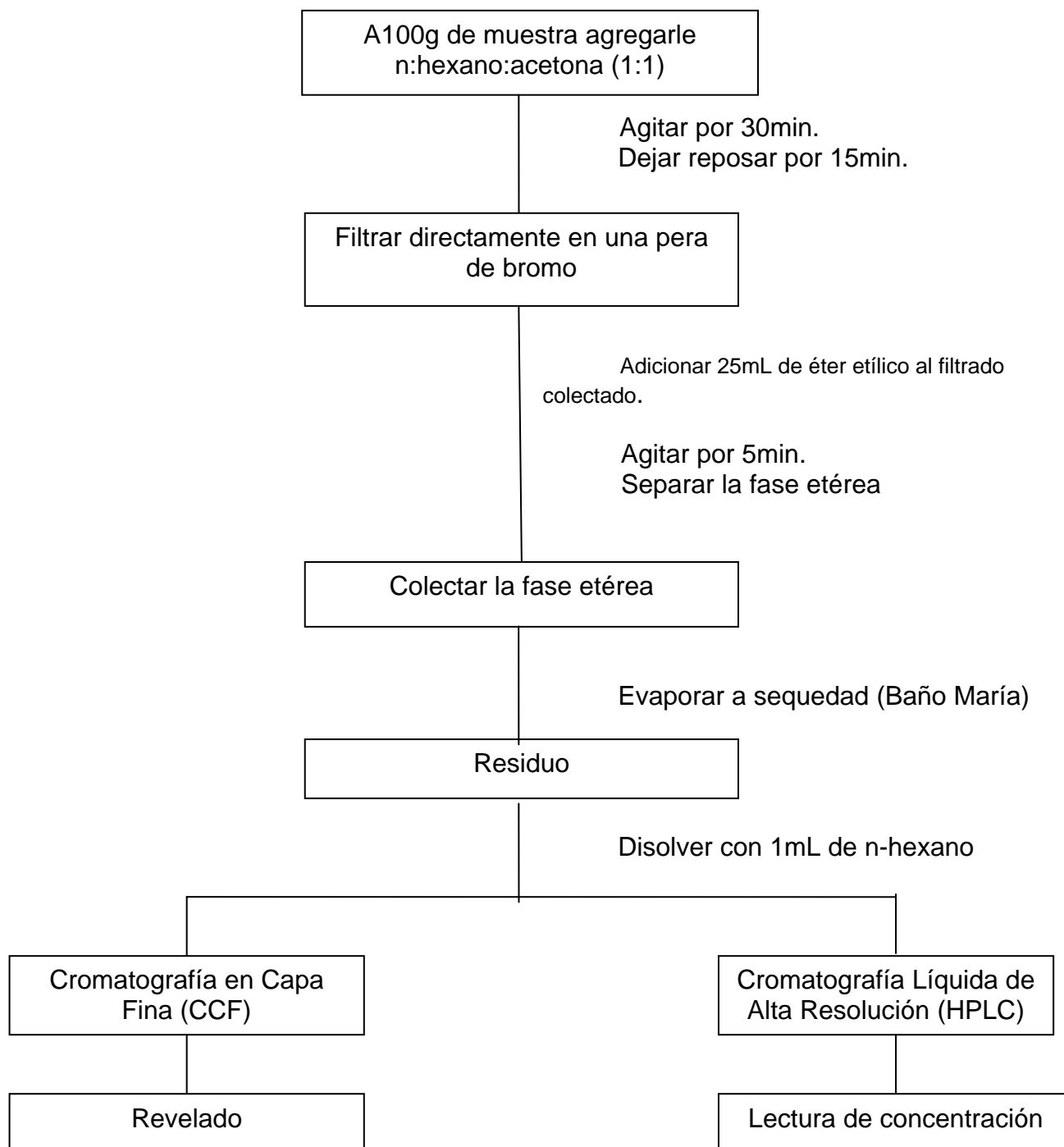
Que de acuerdo con lo dispuesto por el Artículo 17º del Decreto Ley Nº 25902, Ley Orgánica del Ministerio de Agricultura, se creó el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA) como encargado de desarrollar y promover la participación de la actividad privada para la ejecución de los planes y programas de prevención, control y erradicación de plagas y enfermedades que inciden con mayor significación socioeconómica en la actividad agraria; siendo a su vez , el ente responsable de cautelar la seguridad sanitaria del agro nacional.

Que por Decreto Supremo Nº 16-200-AG, se aprueba el Reglamento para el Registro y Control de Plaguicidas Químicos de Uso Agrícola, disponiendo en su **artículo 53º** que el SENASA publicará en el mes de cada año, la relación de plaguicidas agrícolas con registro vigente y la relación de los plaguicidas restringidos, prohibidos y cancelados.

II PARTE EXPERIMENTAL

ESQUEMA DEL PROCEDIMIENTO REALIZADO PARA DETERMINAR

RESIDUO DE METHAMIDOPHOS EN PAPA



MÉTODOS UTILIZADOS PARA LA DETERMINACIÓN DE RESIDUO DE METHAMIDOPHOS (PLAGUICIDA ORGANOFOSFORADO):

- Determinación cualitativa de METHAMIDOPHOS por cromatografía en capa fina (CCF). ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾
- Determinación cuantitativa por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

2.1. DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE METHAMIDOPHOS POR CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA (CCF). ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾

2.1.1. METODOLOGÍA

2.1.1.1. FUNDAMENTO DEL MÉTODO: los plaguicidas organofosforados a separar se desplazan en una dirección predeterminada por medio de un material sólido insoluble inorgánico: Silicagel G 60 como fase estacionaria y la fase móvil que en este caso es la mezcla de hexano: acetona: alcohol isopropílico los cuales van a migrar a través de la superficie de la placa.

La fase móvil va arrastrar a los plaguicidas organofosforados por un proceso de reparto múltiple que se da en toda sustancia de mediana o baja polaridad como es el caso de los plaguicidas organofosforados.

La sensibilidad del método de cromatografía de capa fina (CCF), es de 0.5 microgramos. ⁽¹⁰⁾

2.1.2 MATERIALES, EQUIPOS, ESTÁNDARES Y REACTIVOS

2.1.2.1 MATERIALES DE LABORATORIO

- Beaker de 10mL
- Pipetas de 1mL, 5mL y 10mL
- Cronómetro
- Pera de bromo de 250mL y 500mL
- Rayador
- Matraz de vidrio con tapa de 500mL
- Embudo de vidrio
- Probeta de 100mL
- Capilares de vidrio para CCF
- Papel de filtro wathman N° 1 de 12cm X 12cm
- Placas cromatográficas de silicagel G-60 Merck de 20 x 20cm
- Campana extractora
- Cuba cromatográfica
- Baguetas
- Atomizador

2.1.2.2 EQUIPO DE LABOTARORIO

- Balanza: marca Sartorius, modelo 7000 de 0.1mg de sensibilidad.
- Baño maría
- Refrigerador
- Horno: marca Labor, modelo LP 302.

2.1.2.3 ESTÁNDARES SECUNDARIOS

- Methamidophos

- Dimetoato
- Clorpirifos

2.1.2.4 REACTIVOS

- Acetona p.a
- N – hexano p.a
- Éter etílico p.a
- Biclورو de paladio p.a
- Alcohol isopropílico p.a
- Verde brillante Q.P
- Acido clorhídrico 2N
- Fast blue p.a
- Hígado de vaca
- Agua de Bromo
- Ácido sulfosalicílico
- Tricloruro de hierro
- Agua destilada

2.1.2.4.1 PREPARACION DE REACTIVOS REVELADORES

❖ **Dicloruro de paladio:** Pesar 250mg de bicloruro de paladio (PdCl_2) colocar en una fiola de 50mL y enrasar con agua, agregando de II – IV gotas de ácido clorhídrico (HCl) 2N.

Agitar para disolver a fuego lento.

❖ **Verde brillante:** Pesar 500mg de verde brillante, trasvasarlos a una fiola de 100mL y enrasar con acetona.

- ❖ **Reactivo bioquímico:** Tomar 100g de hígado de vaca llevarlo a un beaker de 250mL, triturar el hígado con una bagueta en 200mL de agua destilada hasta obtener una solución.
- ❖ **Agua de bromo:** agitar con 1L de agua destilada 12 mL de Br; se prepara de nuevo cuando el reactivo se decolore.
- ❖ **Mezcla de tricloruro de hierro al 0.1% en etanol.**
- ❖ **Ácido sulfosalicílico**
- ❖ **Fast blue**

2.1.3. METODO OPERATORIO

TOMA DE MUESTRA: Se tomaron un total de 20 muestras, de papas que estaban a la venta en los mercados mayoristas (Tres de Febrero y Manzanilla) y minoristas (Mercado Ramón Castilla; y Jorge Chávez) de Lima Metropolitana, las muestras fueron tomadas en forma aleatoria.

Se tomaron aproximadamente 1kg, se envasaron en bolsas de polietileno y se transportaron al laboratorio de Toxicología y Química Legal de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM para realizar su posterior análisis.

PREPARACION DE LA MUESTRA: Se procedió a triturar la papa debidamente lavada y pelada. Se pesó 100g de la muestra triturada.

EXTRACCION: se llevó la muestra pesada a un matraz de 250mL adicionando 100 mL de la mezcla n-hexano: acetona en una proporción de 1: 1; se agitó vigorosamente por un periodo de 30 minutos. Dejar en reposo 15 minutos.

Se filtró luego directamente en una pera de bromo de 250mL con ayuda de un embudo y papel wathman N° 1 de 12cm x 12cm.

SEPARACION: luego se agregó 25mL de éter etílico a la pera de bromo, agitando por 5 minutos.

CONCENTRACION: la fase etérea se colocó en un beaker, evaporando ha sequedad en baño maría (40 – 60°C).

Hasta obtener un residuo.

Disolviendo el residuo en 1 mL de n-hexano.

FASE ESTACIONARIA:

Se emplearon placas cromatográficas de silicagel G- 60 Merck de 20 x 20 cm.

FASE MÓVIL:

n-hexano : acetona : alcohol isopropílico (5 : 3 : 0.5)

REVELADORES:

- Dicloruro de paladio al 1%
- Verde brillante
- Mezcla de tricloruro de Fe al 0.1% en etanol.
- Ácido sulfosalicílico al 1%

- Prueba bioquímica: extracto de hígado de vaca con fast blue.
- Estos reactivos reveladores son atomizados sobre la placa observándose manchas claramente diferenciadas tanto para los diferentes estándares secundarios como para las muestras sembradas.

(Ver Cuadro 3)

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados se expresan en términos de presencia o ausencia de METHAMIDOPHOS (plaguicida organofosforado).

Se comparan las manchas y los valores R_f de las muestras con el estándar secundario analizados.

2.2. DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE METHAMIDOPHOS POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN (HPLC):

2.2.1. METODOLOGÍA

2.2.1.1. FUNDAMENTO: la separación del analito a cuantificar se da por su afinidad a la fase móvil o a la fase estacionaria (columna cromatográfica), detectado a una determinada longitud de onda (210nm).

2.2.2. MATERIALES, EQUIPOS, ESTÁNDARES Y REACTIVOS

2.2.2.1. MATERIAL DE LABORATORIO

- Beaker de 10mL
- Pipetas de 1mL, 5mL y 10mL
- Cronómetro
- Pera de bromo de 250mL y 500mL
- Rayador
- Matraz de vidrio con tapa de 500mL
- Embudo de vidrio
- Probeta de 100mL
- Papel de filtro wathman N° 1 de 12cm X 12cm
- Baguetas

2.2.2.2. EQUIPO DE LABORATORIO

- Equipo HPLC marca LACHROM-HITACHI, modelo ELITE de Merck S. A.
- Campana extractora
- Refrigerador
- Baño maría
- Balanza Sartorius, modelo 7000 de 0.1mg sensibilidad.

2.2.2.3. ESTÁNDARES SECUNDARIOS

- Methamidophos
- Dimetoato
- Clorpirifos

2.2.2.4. REACTIVOS

- Acetona p.a
- N – hexano p.a HPLC
- Éter etílico p.a
- Alcohol isopropílico p.a
- Agua destilada
- Bomba de nitrógeno

2.2.3. MÉTODO OPERATORIO:

PURIFICACIÓN: La fase etérea se pasa por una columna de carbonato de sodio anhidro seguido de florisil y por último de columna de carbonato de sodio anhidro (4, 5 y 4cm respectivamente) seguido de una solución de 50 mL de n-hexano; la solución purificada por la columna se recibe en un frasco ámbar.

Esta solución se lleva a sequedad utilizando Baño María a 60 °C y nitrogenando la muestra para una mejor sequedad. Se reconstituye el residuo con 1 mL de n-hexano, se sonica por 15 segundos, se procede a filtrar con filtros de poliamida 0.22um y luego se procede a inyectar al HPLC.

CONDICIONES DEL CROMATÓGRAFO

Columna:	Lichrospher 100 RP-8 MERCK (250 x 4.6mm)
	dimensiones de la columna
Temperatura de la columna:	25°C
Fase móvil:	ACN : H ₂ O (acetinitrilo : agua) 60:40
Volumen de inyección:	80uL
Detector:	UV (ultravioleta)
Longitud de onda:	210nm
Flujo de la fase móvil:	1mL/min

Habiendo programado el cromatógrafo convenientemente, mediante el integrador de superficie, el resultado es determinado inmediatamente en ppm.

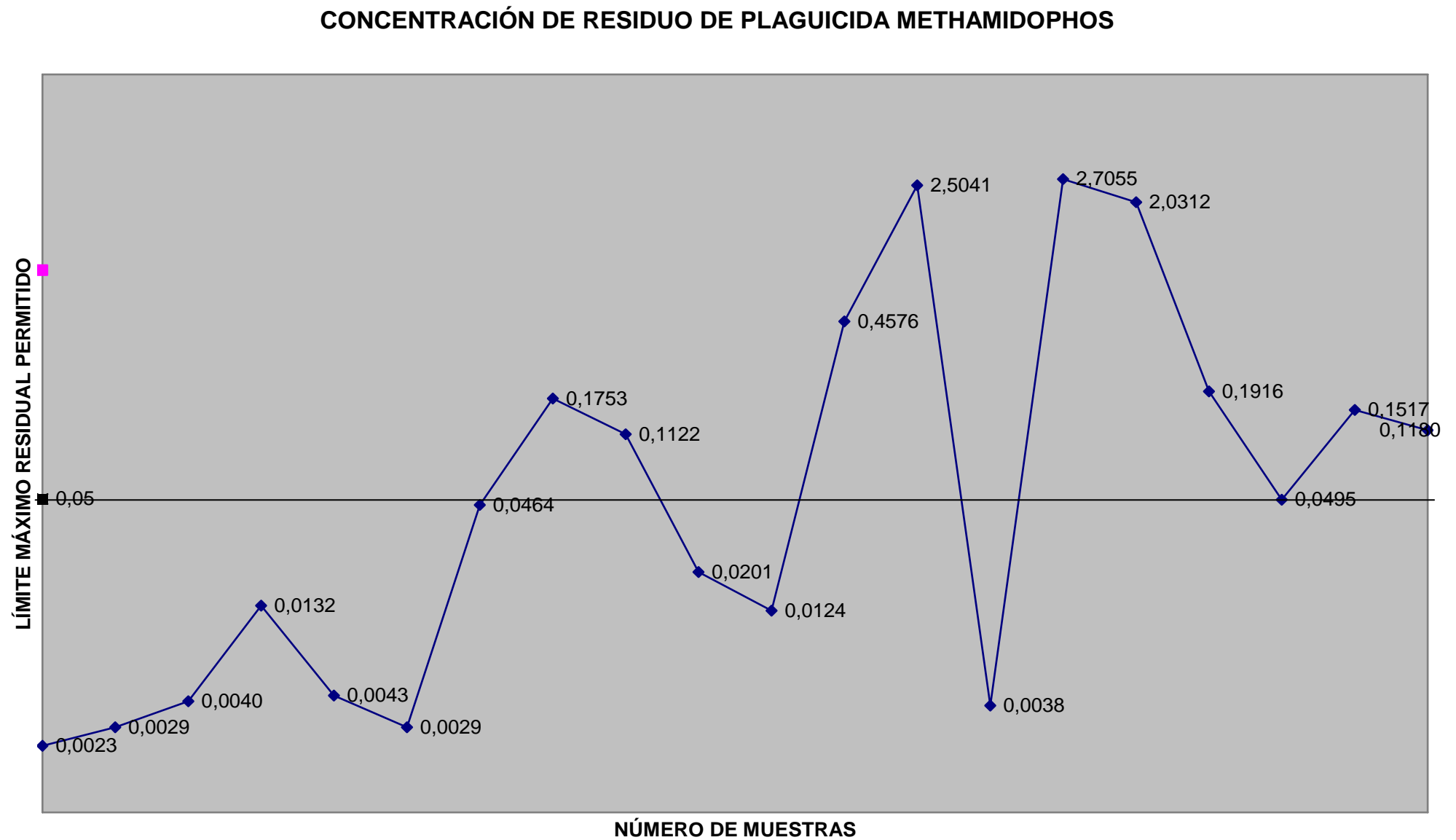
III RESULTADOS

RESULTADOS GENERALES DE LA IDENTIFICACIÓN DE METHAMIDOPHOS EN PAPA POR CROMATOGRFÍA EN CAPA FINA (CCF) Y CROMATOGRFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN (HPLC)

Nº de casos	Mercado		Cromatografía en Capa Fina (CCF)				Cromatografía Líquida de alta Resolución (HPLC)	Límite Máximo Residual (LMR)	
			Rf estándar	Rf muestra	Positivos	Negativos	ppm	exceden	No exceden
1	MINORISTA	Ramón Castilla	0,8255	0,8191	X		0,0023		X
2			0,8233	0,8140	X		0,0029		X
3			0,8139	0,8121	X		0,,0400		X
4			0,8226	0,8197	X		0,0132		X
5			0,8125	0,8101	X		0,0043		X
6		Jorge Chávez	0,8133	0,8092	X		0,0029		X
7			0,8213	0,8159	X		0,0464		X
8			0,8202	0,8113	X		0,1753	X	
9			0,8189	0,8124	X		0,1122	X	
10			0,8099	0,8003	X		0,0201		X
11	MAYORISTA	Tres de Febrero	0,8165	0,8101	X		0,0124		X
12			0,8077	0,8023	X		0,4576	X	
13			0,8156	0,8066	X		2,5041	X	
14			0,8111	0,8087	X		0,0038		X
15			0,8066	0,8089	X		2,7055	X	
16		Manzanilla	0,8122	0,8099	X		2,0312	X	
17			0,8088	0,8023	X		0,1916	X	
18			0,8134	0,8096	X		0,0495		X
19			0,8128	0,8094	X		0,1517	X	
20			0,8055	0,8003	X		0,1180	X	

Cuadro 3. Resultados generales de la identificación y cuantificación de Methamidophos en papa por CCF y HPLC

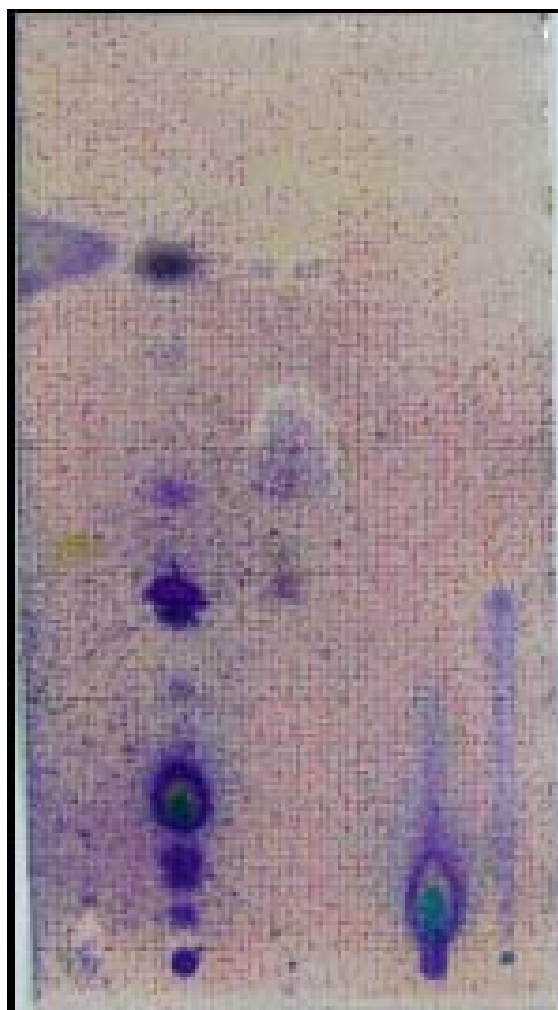
Gráfico 1. Concentraciones de residuo de plaguicida Methamidophos en la totalidad de muestras analizadas



RESULTADOS DE CROMATOFRAFÍA EN CAPA FINA

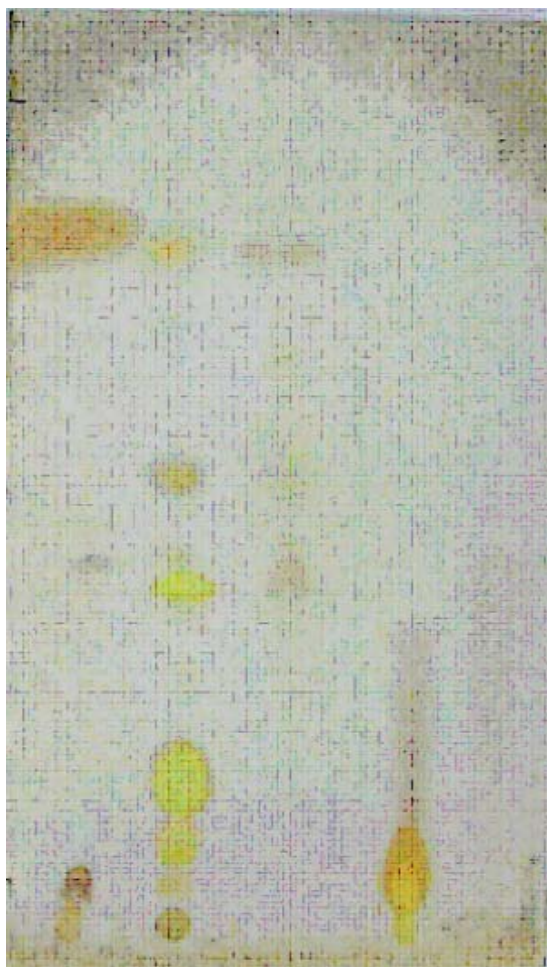
PLAGUICIDA	FORMA DE LA MANCHA	REVELADOR UTILIZADO			
		DICLORURO DE PALADIO	VERDE BRILLANTE	REVELADOR BIOQUÍMICO	TRICLORURO DE FIERRO
METHAMIDOPHOS	REDONDA	Amarillo anaranjado.	Crema amarillento	Rosado intenso	Pequeñas manchas oscuras
DIMETOATO	REDONDA	Amarillo	Blanco cremoso	Rosado tenue	Manchas negruzcas
CLORPIRIFOS	REDONDA	Amarillo fosforescente, amarillo verdoso, marrón claro,	Crema blanquecino	Rosado tenue	Manchas negruzcas

Cuadro 4. Resumen de resultados de CCF



DIMETOATO METHAMIDOPHOS M.P CLORPIRIFOS CARBOFURÁN

Fig 6. Revelado cromatográfico con Verde Brillante.



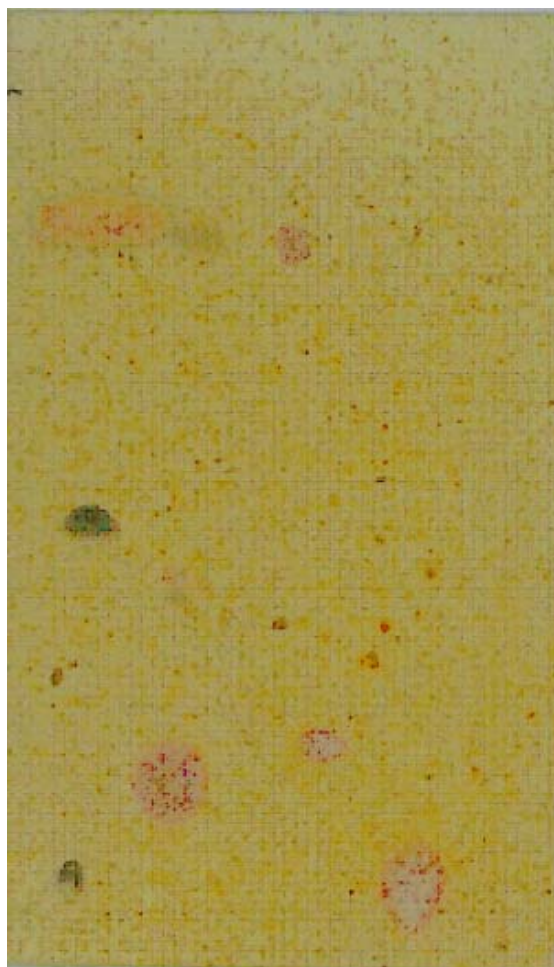
DIMETOATO METHAMIDOPHOS M.P. CLORPIRIFOS CARBOFURÁN

Fig 7. Revelado cromatográfico con Dicloruro de Paladio.



DIMETOATO METHAMIDOPHOS M.P CLORPIRIFOS CARBOFURÁN

Fig 8. Revelado cromatográfico con Tricloruro de Fierro.



DIMETOATO METHAMIDOPHOS M.P. CLORPIRIFOS CARBOFURÁN

Fig 9. Revelado cromatográfico con Revelador Bioquímico.

Tabla 1. PRESENCIA DE METHAMIDOPHOS EN PAPA SEGÚN CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA (CCF)

Resultados	Nº de casos	Porcentaje (%)
Positivos	20	100
Negativos	0	0
TOTAL	20	100

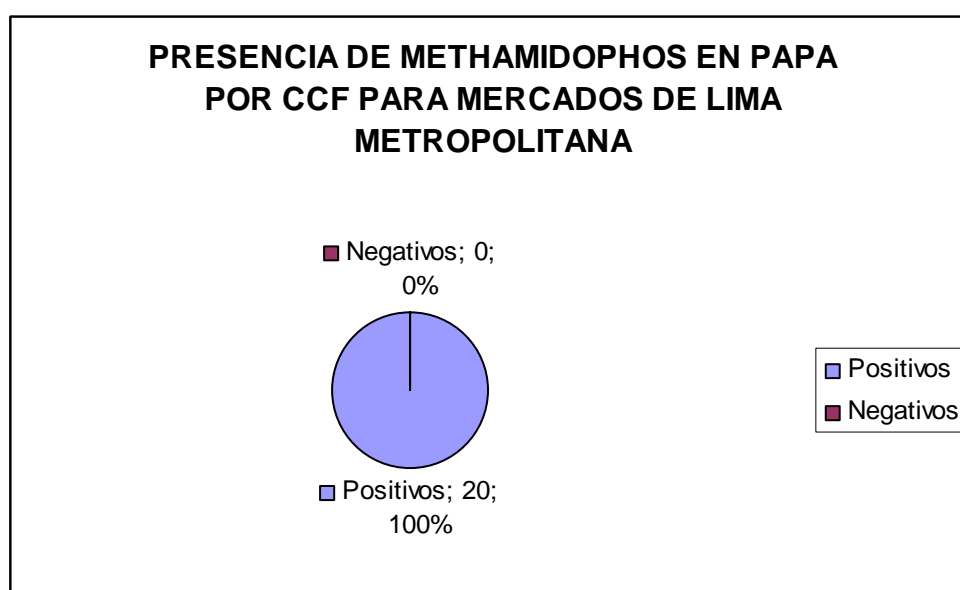


Fig 10. Identificación por CCF de methamidophos

Tabla 2. CONCENTRACIÓN DE METHAMIDOPHOS EN PAPA PARA MERCADOS DE LIMA METROPOLITANA QUE EXCEDEN LOS LMR

LMR	Nº de casos	Porcentaje (%)
Exceden	9	45
No exceden	11	55
TOTAL	20	100

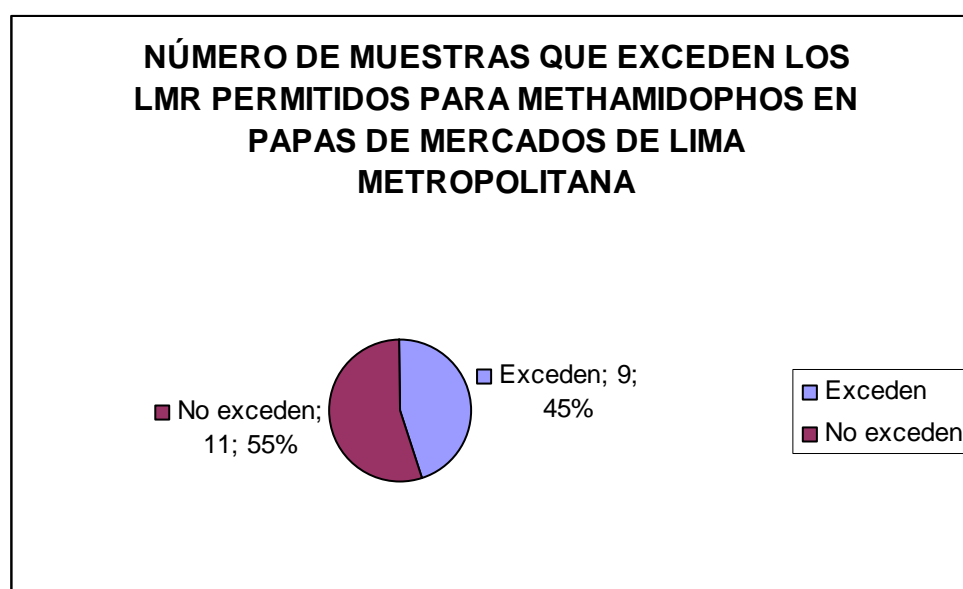


Fig 11. Muestras que exceden el LMR

Tabla 3. DISTRIBUCIÓN DE CONCENTRACIÓN DE METHAMIDOPHOS QUE EXCEDE EL LMR, SEGÚN ORIGEN

Mercado	Total de muestras	LMR	Porcentaje
		Exceden	
Ramón Castilla	5	0	0
Jorge Chávez	5	2	10
Tres de Febrero	5	3	15
Manzanilla	5	4	20
TOTAL	20	9	45

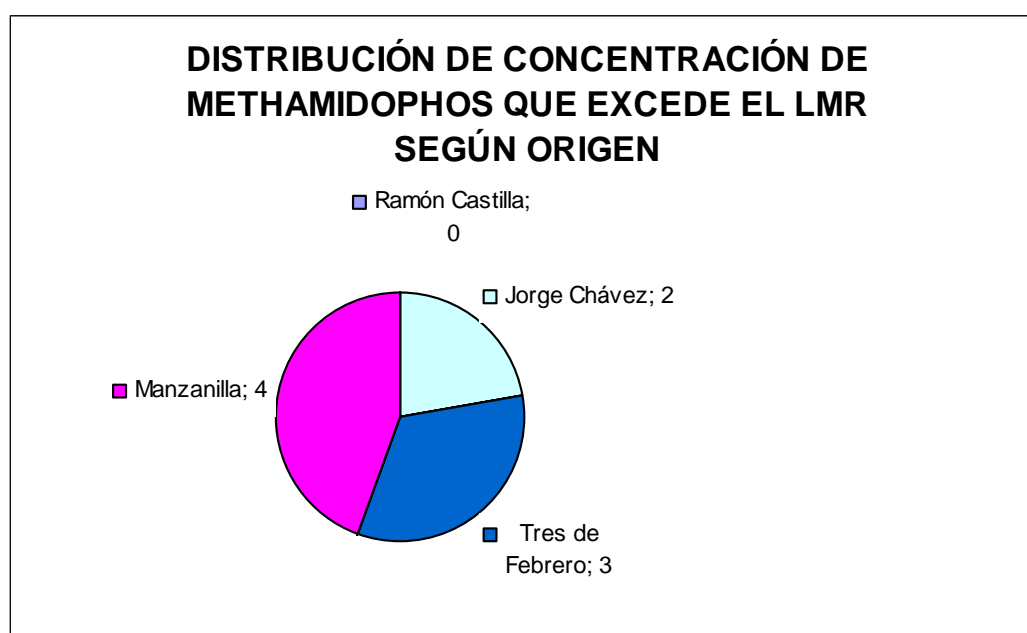


Fig 12. Muestras que exceden el LMR según su origen

*Tabla 4. DISTRIBUCIÓN DE CONCENTRACIÓN DE METHAMIDOPHOS EN PAPAS
PROVENIENTES DE MERCADOS MAYORISTAS Y MINORISTAS*

Mercado	Total de muestras	LMR	Porcentaje
		Exceden	
Minorista	10	2	10
Mayorista	10	7	35
TOTAL	20	9	45

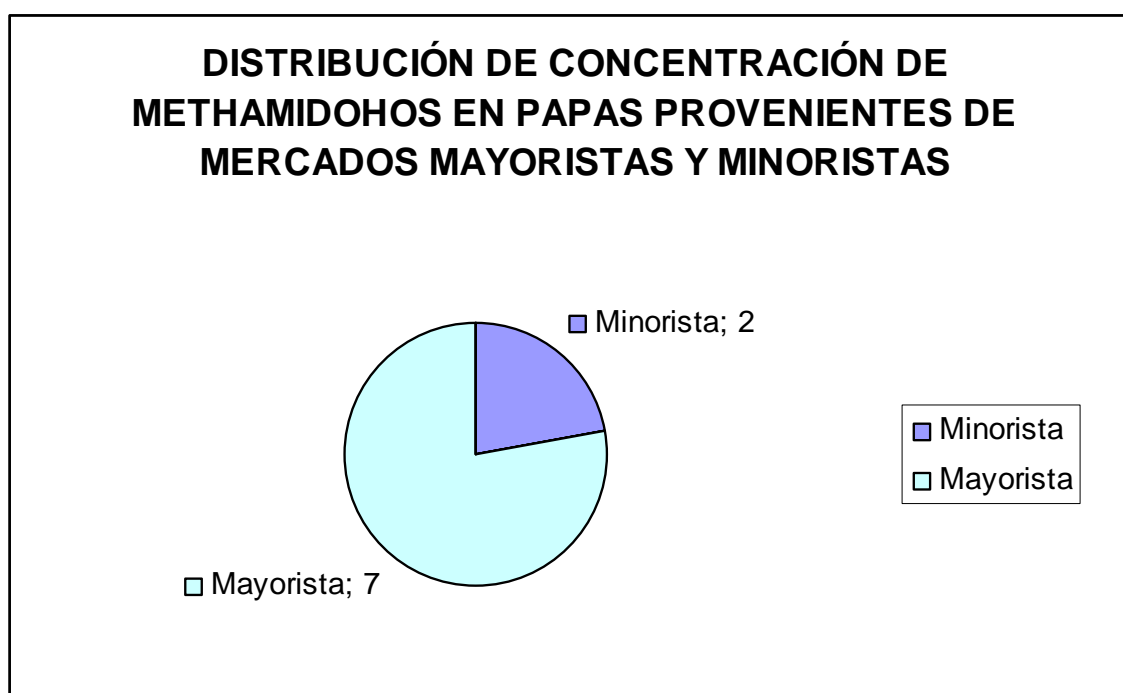


Fig 13. Mercados mayoristas vs mercados minoristas

IV DISCUSIÓN

- El análisis cualitativo se trabajó en cromatografía en capa fina (CCF) debido a que es un método rápido y eficaz para realizar determinaciones toxicológicas; después de realizar varias pruebas se utilizó acetona y n-hexano como solvente extractor y placas de silicagel G-60 de Merck; como fase estacionaria; de igual manera se da en el trabajo de investigación realizado por Valdivieso A. ⁽⁹⁾
- De acuerdo al análisis cualitativo cromatografía en capa fina (CCF) de las 20 muestras de papa tanto para mercados mayoristas como minoristas se determina presencia de residuo de plaguicida organofosforado METHAMIDOPHOS en papa, en la totalidad de las muestras (ver Cuadro 3; Tabla 1 y Fig 10); donde se detalla los valores R_f de las muestras analizadas similares del estándar secundario analizado; estos resultados son similares al trabajo de investigación realizado por Cornejo Y. ⁽¹¹⁾
- En la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) se escoge la columna LICHROSPHER RP-8 de 25cm, debido a que presenta una mejor resolución y picos con menor asimetría lo que permite separar con mayor facilidad el analito principal (METHAMIDOPHOS) de otras impurezas que existan en las muestras; después de haber realizado numerosas pruebas con diferentes columnas.
- De acuerdo al análisis cuantitativo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) se determina las siguientes cantidades de residuo de METHAMODOPHOS en papa para las 20 muestras de los mercados mayoristas y minoristas:

De 20 muestras analizadas: 9 muestras (45%) exceden los LMR de methamidophos dando así 7 muestras para mercados mayoristas; lo que se explica por el hecho de ser el centro de mayor expendio de papa a diferencia de los mercados minoristas donde 2 muestras exceden los LMR debido a que los productos llegan días después al consumidor, quedando un 55% de muestras libre de contaminación (LMR permitido); resultados similares se dan en el trabajo realizado por Malpartida A. donde se reporta que el plaguicida methamidophos es uno de los más utilizados. ⁽¹²⁾

- La presencia de residuo de plaguicida organofosforado methamidophos en papa en su totalidad de muestras nos indica el amplio uso de dicho plaguicida ya que es un plaguicida de espectro amplio además de su menor costo frente a otros plaguicidas utilizados en papa sin tomar las debidas precauciones, teniendo en cuenta que como norma nuestro país sigue lo indicado por el *Codex Alimentarius* en relación al Límite Máximo Residual de dicho producto.

El Límite Máximo Residual (LMR) de Methamidophos en muestras de papa según el *Codex Alimentarius* es de 0.05ppm.

V CONCLUSIONES

En el presente trabajo se llegó a las siguientes conclusiones:

1. Se determinó presencia de residuo de plaguicida organofosforado methamidophos en todas las muestras analizadas.
2. Se determinó una concentración promedio de 0,4305 ppm alcanzando una concentración máxima de 2,7055 ppm; superando el Límite Máximo Residual establecido por el *Codex Alimentarius* que es de 0,05 ppm de dicho plaguicida en muestras de papa.

VI RECOMENDACIONES

- 1.** El Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA) debería establecer mecanismos eficaces que posibiliten el cumplimiento riguroso de la legislación vigente acerca del uso de plaguicidas.
- 2.** Sería adecuado la venta de plaguicidas previa consulta con un Ing. Agrónomos, para que de manera responsable dicha persona realice el reconocimiento del terreno y tipo de plaga que afecta su cultivo, para así determinar el uso y dosis de plaguicida a utilizar.
- 3.** Sería adecuado monitorear muestras en otros mercados de mayor expendio para determinar si contiene y exceden los Límites Máximo de Residuo (LMR) de plaguicidas.

VII BIBLIOGRAFÍA

1. Normas Oficiales del Codex; LMR de Plaguicidas; CODEX ALIMENTARIUS. Disponible en:
http://www.codexalimentarius.net/mrls/pestdes/jsp/pest_qs.jsp
2. Fiestas y Festividades en Puno, Festivales: En el Día de la papa. Disponible en:
<http://www.punomagico.com/festival%20dia%20de%20la%20papa.htm>
3. Ministerio de Agricultura. Portal Agrario, Eventos Agrario: Problema de la Estacionalidad Disponible en:
http://www.portalagrario.gob.pe/papa_problema.shtml
4. Manual Uso y Manejo Seguro de Plaguicidas en Paraguay; Toxicidad; Lección N° 4. Servicio Nacional de Calidad y Sanidad Vegetal y de Semillas. Disponible en:
www.senave.gov.py/Lecc_4_toxicidad.pdf
5. Malato R. Problemática Ambiental, Degradación de los plaguicidas. Capítulo 12. Argentina; Pág. 269-270

6. Toxicología y Química Legal: Plaguicidas: Guía de Seminario II parte, Tema Nº 2; La Plata-Argentina: Universidad de la Plata
7. Marina L. Luz Intoxicación Aguda por Metamidofos en Trabajadores de Cultivo de Hortaliza; Buenos Aires-Argentina; diciembre 2002
8. Quinto J. Nota Técnica de Prevención 512: Plaguicidas organofosforados (I): aspectos generales y toxicocinética. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España; Madrid; 1999.
9. Valdivieso A. Determinación de residuos de plaguicidas organofosforados en vegetales de consumo directo. Tesis para optar al título de Químico Farmacéutico. Lima: UNMSM; 1992.
10. Romero, F. Identificación de insecticidas orgánico fosforados por cromatografía en capa fina. Tesis para optar al título de Químico Farmacéutico. Lima: UNMSM; 1965.
11. Cornejo Y, De la Cruz A. Niveles de colinesterasa en agricultores y residuos de plaguicidas organofosforados

en frutas y hortalizas en el caserío de Cuyo – Huaral.
Tesis para optar al título de Químico Farmacéutico. Lima:
UNMSM; 2001.

12. Malpartida A., Sánchez J. Colinesterasa sérica en
residentes de San Juan de Pariachi Lima y determinación
de residuos de plaguicidas en hortalizas. Tesis para optar
al título de Químico Farmacéutico. Lima: UNMSM; 2001.

13. Landeo P, Orellana J. Análisis de residuos de plaguicidas
organofosforados (metamidofos) en lechugas y tomates
de mercados de Lima y Callao. Tesis para optar al título
de Químico Farmacéutico. Lima: UNMSM; 1995.

14. Red de Acción en Alternativas al uso de Agroquímicos.
Documento sustentatorio para la prohibición de los
plaguicidas la y lb. Lima; 2001.

15. Especialidad: Higiene Industrial. Riesgos higiénicos
debido al manejo de plaguicidas. Unidad didáctica N° 17,
tema N°1. Buenos Aires: Universidad Católica; 2000

16. Extension Toxicology Network. Pesticide information
profiles Methamidophos. Disponible en:
<http://ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/methamid.htm>.

- 17.**Marín L, Ramírez G. Prevención y riesgo en el uso de agroquímicos. Medellín. Editor D. Córdova;1996. Pág. 158, 159, 524, 525
- 18.**Red de Acción en Alternativas al Uso de Agroquímicos (RAAA). Plaguicidas la y lb en el Perú. Lima: Unidad de Incidencia Política; marzo 2005.
- 19.**Food and Agriculture Organization of the United Nations. Operation of the prior informed consent procedure for banned or severely restricted chemicals in international trade: Decision guidance documents (methamidophos). Roma - Geneva: United Nations Environment Programme; 1991; amended 1996
- 20.**Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. México D.F. Editorial Interamericana Mc. Graw- Hill; 1996
- 21.**Dueñas A, Castrodeza J, Lozano R. Organofosforados en intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Barcelona, Masson S.A; 1999. Pág. 326

- 22.** Red de Acción en Alternativas al Uso de Agroquímicos.
Plaguicidas en la Sierra Peruana. Revista de agroecología. Vol. 15. num. 1-2. Lima; Enero; 2000;
- 23.** Girbau E, Problemática del uso de plaguicidas en el cultivo de la papa en Huasahuasi (resumen de investigación). Red de Acción en Alternativas al Uso de Agroquímicos (RAAA); Lima; 1997.
- 24.** Red de Acción en Alternativas al Uso de Agroquímicos.
Por los niños de Taucamarca - ¡no a los venenos! (Carta abierta). Lima: Lunes 25 de octubre de 1999.
- 25.** Ministerio de Agricultura. Datos Estadísticos: abastecimiento, importación, exportación de papa; Lima; 2006.
- 26.** Quinto J. Nota Técnica de Prevención 512: Plaguicidas organofosforados (II): toxicodinamia y control biológico. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España; Madrid; 1999.

- 27.** Expertos obtienen dos variedades de papa resistentes a las plagas. El Comercio. Lima; Martes 14 de junio del 2005; Pág. A-11
- 28.** SENASA: Alimentos libres de químicos. El Peruano. Lima; Jueves 28 de setiembre del 2006; Pág. 12,13
- 29.** Los Plaguicidas y su Uso en la Agricultura: La Plaga de los Plaguicidas. Revista Digital del Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias en Venezuela. Número 6. Venezuela; Setiembre-Diciembre 2004

VIII ANEXOS

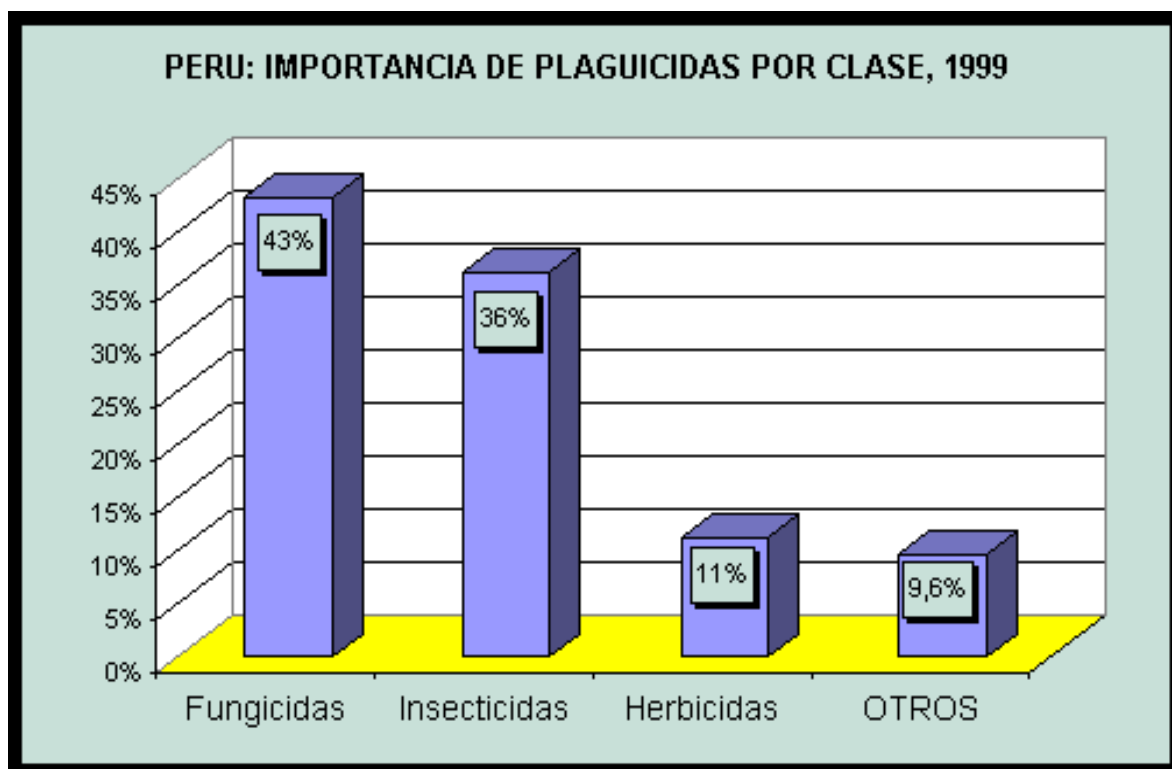


Gráfico 2. Importación de plaguicidas por países

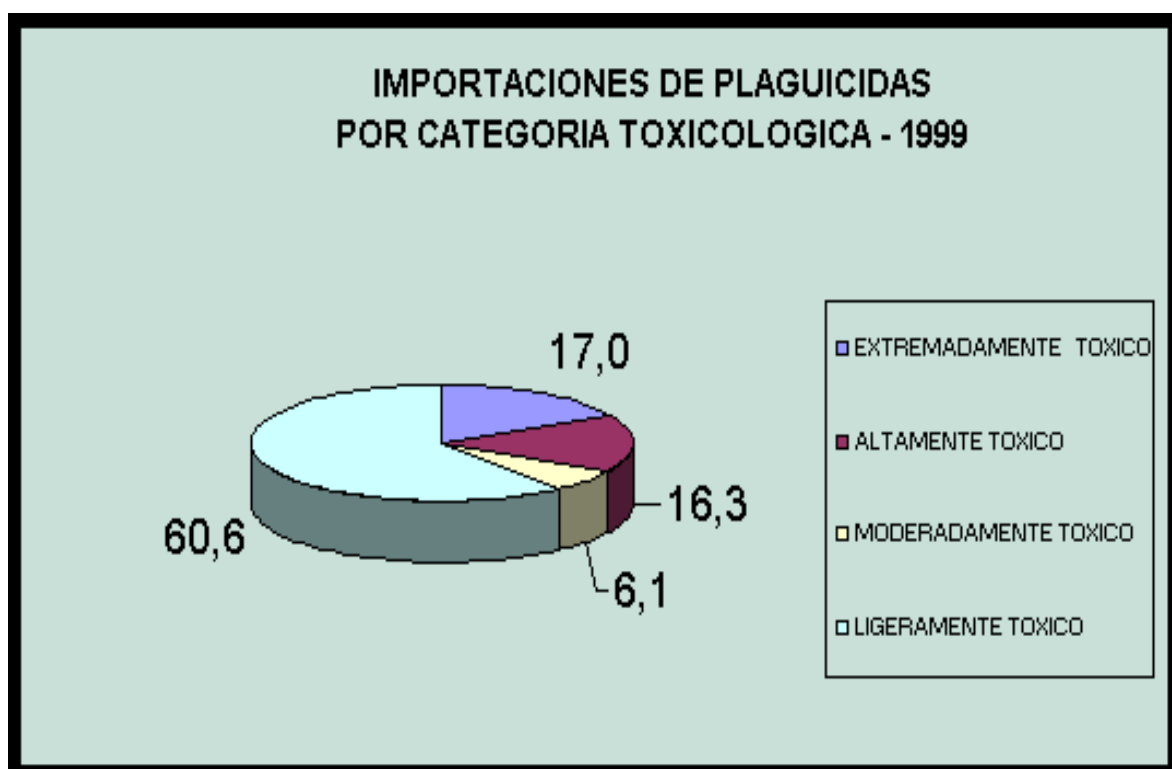
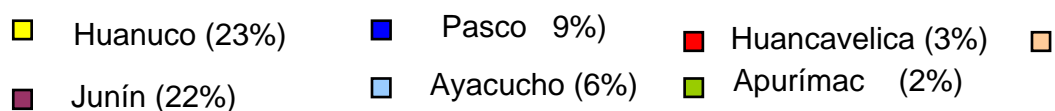
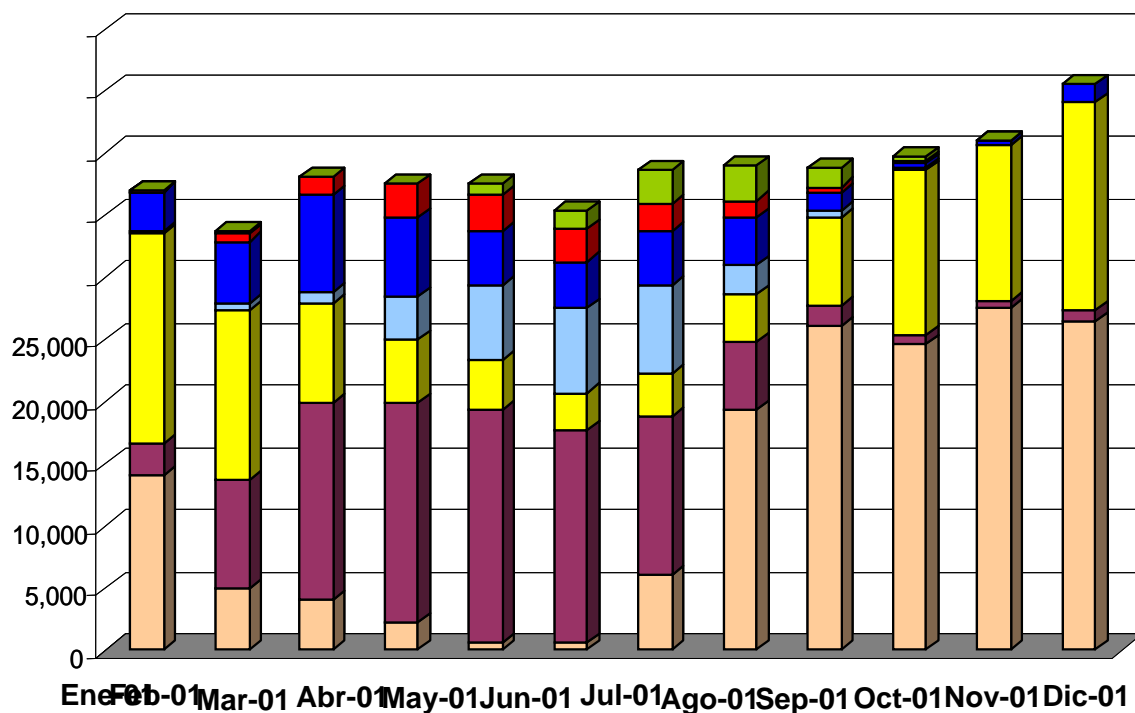


Gráfico 3. Importación de plaguicidas por categoría toxicológica

Tabla 5. ABASTECIMIENTO A LIMA METROPOLITANA (TN)

Meses	HCO (25.0 %)	JUNIN (22.8 %)	PASCO (9.3 %)	AYAC (8.6 %)	HVCA (3.6 %)	APUR (2.9 %)	OTROS (27.8 %)	Total (100 %)
Ene	20,589	2,981	2,805	41	120	8	14,928	41,492
Feb	16,456	9,821	5,356	272	698	15	4,584	37,202
Mar	11,095	17,962	8,489	1,153	2,219	19	605	41,542
Abr	6,453	16,548	7,228	5,260	3,164	95	366	39,114
May	4,413	17,523	5,236	8,146	3,665	848	100	39,931
Jun	3,294	17,272	4,060	8,398	2,383	1,305	454	37,166
Jul	3,328	14,606	4,634	8,949	1,738	2,101	4,981	40,337
Ago	4,069	7,049	3,622	6,261	1,588	2,957	16,432	41,978
Set	6,148	2,584	1,604	2,627	1,007	2,722	22,807	39,499
Oct	12,645	1,315	720	477	476	2,272	22,430	40,335
Nov	14,907	765	252	27	145	1,189	22,885	40,170
Dic	7,085	1,548	945	130	146	449	22,409	42,712
TOTAL	120,483	109,974	44,951	41,741	17,349	13,980	132,981	481,459

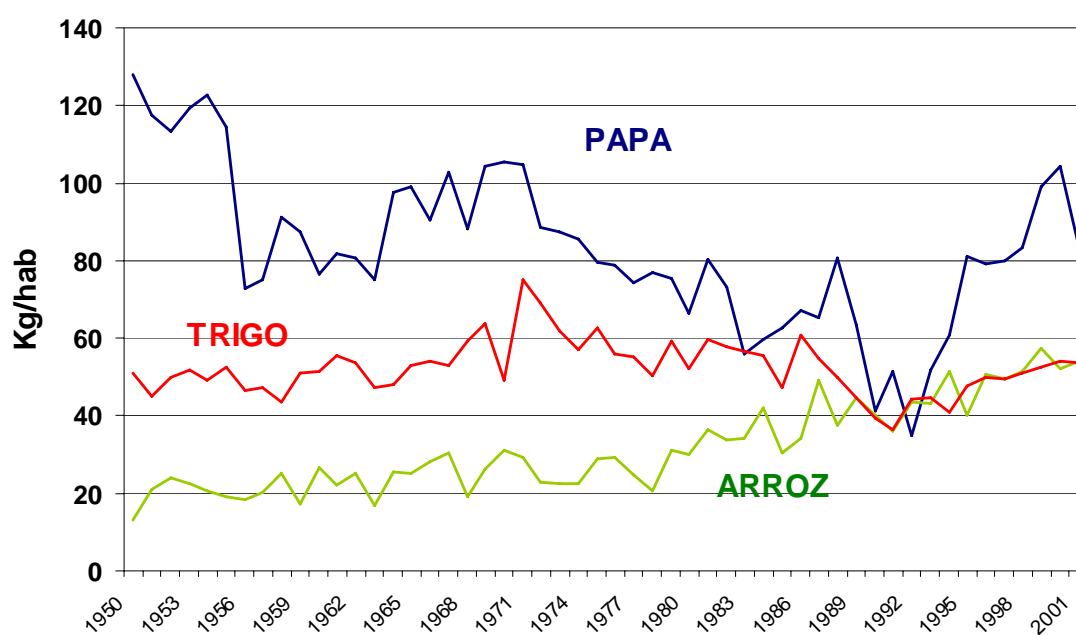
ABASTECIMIENTO MENSUAL A LIMA METROLITANA POR PRINCIPALES PROVEEDORES 2001 (TONELADAS)



Volumen de Ingreso { Anual: 460,000 toneladas
Mensual: 40,000 toneladas
Diario: 1,350 toneladas

Gráfico 4. Abastecimiento mensual a Lima Metropolitana por principales proveedores

EVOLUCIÓN DEL CONSUMO PER-CÁPITA DE ARROZ, PAPA Y TRIGO EN EL PERÚ: 1950-2001



Papa: de 128 Kg/hab a 84 Kg/hab (baja 44)
Arroz: de 13 Kg/hab a 54 Kg/hab (sube 41)
Trigo: de 45 Kg/hab a 56 Kg/hab (sube 11)

Gráfico 5. Evolución del consumo per-cápita de arroz, papa y trigo en el Perú